Aus der Abteilung für Kinderchirurgie
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. A. Flach
der Chirurgischen Klinik und Poliklinik
der Universität Tübingen

# LANGZEITERGEBNISSE DER KONSERVATIVEN BEHANDLUNG DES VESIKO-URETERALEN REFLUXES BEIM KIND

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
(Klinische Medizin)

der Eberhard-Karls-Universität
Tübingen

vorgelegt von
Anca Schuster geb. Albulet
aus Brasov (Rumänien)
1979

Aus der Abteilung für Kinderchirurgie
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. A. Flach
der Chirurgischen Klinik und Poliklinik
der Universität Tübingen

# LANGZEITERGEBNISSE DER KONSERVATIVEN BEHANDLUNG DES VESIKO–URETERALEN REFLUXES BEIM KIND

Inaugural–Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
(Klinische Medizin)

der Eberhard–Karls–Universität
Tübingen

vorgelegt von
Anca Schuster geb. Albulet
aus Brasov (Rumänien)
1979

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Dekan: Professor Dr. H. Heimann
Berichterstatter: Professor Dr. P. Schweizer
(Professor Dr. A. Flach)

Herrn Prof. Dr. P. Schweizer danke ich für die Überlassung des Themas, sowie für die Unterstützung bei der Bearbeitung dieser Problemstellung.

Herrn Prof. Dr. A. Flach danke ich für die Anregungen und für die Bereitschaft mich bei der Erstellung dieser Arbeit zu beraten.

INHALTSVERZEICHNIS


| | | Seite |
|---|---|---|
| A: | DAS WISSEN ÜBER DEN VESIKO-URETERALEN REFLUX AUS DEM SCHRIFTTUM | 1 |
| I. | Geschichtliche Daten zur Refluxforschung | 1 |
| II. | Definition des Vesiko-Ureteralen Refluxes | 3 |
| III. | Pathogenetische Mechanismen des Vesiko-Ureteralen Refluxes in der Literatur | 3 |
| a. | Anti-Reflux-Mechanismen beim Menschen | 4 |
| | 1. Die Vesiko-Ureterale Klappe | 4 |
| | 2. Die Blasenmuskulatur und der Hiatus uretericus | 5 |
| | 3. Die intramurale Uretermuskulatur | 6 |
| | 4. Der intraureterale Druck | 6 |
| b. | Pathogenetische Veränderungen der Anti-Reflux-Mechanismen | 8 |
| | 1. Reflux als Folge trigonaler Schwäche | 8 |
| | 2. Reflux als Folge der Verkürzung der Länge des intramuralen Ureters | 9 |
| | 3. Reflux infolge Erweiterung des Ureterspaltes | 10 |
| | 4. Reflux infolge von Ödem | 11 |
| | 5. Reflux infolge kongenitaler Anomalien | 12 |
| | 6. Iatrogen bedingter Reflux | 13 |
| IV. | Berichte zur Histologie von Refluxureteren in der Literatur | 13 |
| V. | Refluxarten in der Literatur | 19 |
| VI. | Kriterien der Refluxeinteilung im Schrifttum | 21 |

VII. Berichte über Nierenveränderungen beim VUR in der Literatur 25

VIII. Familieres Auftreten des VUR - Berichte aus der Literatur 28

IX. Unterschiede in der Häufigkeit des Refluxes zwischen Mädchen und Jungen 31

B: ZIELSETZUNG 32

C: KRANKENGUT 32

D: ERGEBNISSE 32

I. Erste Symptomatik 32

II. Diagnostische Vorgehen und Befunde

1. Befunde im Mictions-Cysto-Urethrogram (MCU) 34

2. Befunde im Intravenösen Pyelogram (IVP) 42

III. Therapie des VUR 44

E: DISKUSSION 47

F: ZUSAMMENFASSUNG 54

G: ANHANG 55

I. Namen und Geburtsdaten der untersuchten Kinder 55

II. Erhebungsbogen: Vesiko-Ureterale Refluxe 59

H: LITERATURVERZEICHNIS 73

# A: DAS WISSEN ÜBER DEN VESIKO-URETERALEN-REFLUX AUS DEM SCHRIFTTUM

## I. GESCHICHTLICHE DATEN ZUR REFLUXFORSCHUNG

Die Interesse am Vesiko-Ureteralen-Reflux (VUR) ist nicht neu,seine Existenz ist schon seit 1893 bekannt.(25) Jedoch damals wurde der VUR noch nicht als Krankheit, sondern höchstens als Komplikation bei Blasenabflußbehinderung angesehen.Es wurden verschiedene Tierversuche gemacht und es wurde gleichzeitig festgestellt,daß Ratten, Mäuse und andere Nagetiere einen Reflux ihr ganzes Leben lang haben,ohne daß die Nierenfunktion eingeschrenkt ist.(25)

Weiter beschäftigten sich SAMPSON 1903 mit dem VUR,gefolgt von KRETSCHMER 1916, BUMPUS 1924 und GRAVES und DAVIDOFF 1923-1927.(57) Sie erkannten die Rolle des VUR im Zusammenhang mit dem Harnwegsinfekt (HWI) und versuchten ihre ganze Aufmerksamkeit den pathologischen Veränderungen zu widmen.Sie waren der Meinung,daß der Restharn eine Folge vom VUR sei und daß der Grund des Restharns der HWI ist.(42)

GRAVES und DAVIDOFF (57) waren die Ersten die 1925 eine Ureterimplantation beim Hund versucht haben.

STEVENS und MARSHALL (57) experimentierten 1943 mit der Politano-Leadbetter Technik,jedoch ohne Erfolg.

DODSON (57) wendete 1946 eine ähnliche Technik an,wie die Technik,die später von LICH und GREGOIR (57) geprägt wurde.

Die damals angewendeten Untersuchungsmethoden wie: I.-V.-Pyelographie,Zystoskopie,Ureteroskopie,waren nicht geeignet einen VUR festzustellen.(25) Erst die Einführung des Mictions-Cysto-Urethrogramms in den 50-ger Jahren als Routineuntersuchung in der Kinderurologie,erlaubt den Nachweis des VUR.(5)

Es ist HUTCH-s Verdienst,1950 auf den Zusammenhang zwischen VUR und Hydronephrose (25),hingewiesen zu haben und den Grundstein des operativen Verfahrens 1952,beim VUR gelegt zu haben.(57)

HUTCH und andere (25) untersuchten cystourographisch viele Patienten mit Hydronephrose unbekannter Genese und Patienten die Neigung zu HWI hatten.Sie stellten fest,daß der VUR vor allem bei Kindern mit HWI vorkommt und oft mit Hydronephrose und Ureterdilatation vergesellschaftet ist.

LOWELL.R.KING und Mitarbeiter (25) stellte fest,daß der VUR kaum im Erwachsenenalter vorkommt.Sie kamen zur Schlußfolgerung,daß der VUR eine wirkliche Krankheit ist und daß,wenn sie mit HWI vergesellschaftet ist zu schweren Nierenschäden führt.

Der Reflux wurde oft bei Blasenausflußbehinderung angenommen.(25) Eine Besonderheit wurde bei Mädchen festgestellt und zwar ist der Blasenhals enger im Vergleich zur proximalen Urethra.(25) Dieses wurde dann cystoskopisch bei Kindern beider Geschlechter festgestellt.Auch sah man oft im Kindesalter Trabekel leichten Grades in der Blase.(25) Diese führen zum Anstieg des Blasendruckes.Das Häufige

Vorkommen des Blasenhindernis und des Refluxes deutet auf einen Zusammenhang hin. Wahrscheinlich ist dieses der wichtigste Grund gewesen, weshalb die Kinder mit der "bladder neck revision" (YV Plastik) behandelt wurden.(25) Man stellte auch fest daß der VUR mit dem Alter oder mit Ausheilen des HWI verschwand.(25)

Als 1963 immer mehr Kinder mit VUR bekannt wurden, kam die Frage der Notwendigkeit der Operation auf.(25) STEPHENS (25) meinte wenn man den HWI beseitigt, wäre eine Operation nicht nötig, man würde so den Reflux in "schach" halten und so käme es zu keinen Nierenschäden.

## II. DEFINITION DES VESIKO-URETERALEN-REFLUX

Der Vesiko-Ureterale-Reflux (VUR) ist das Zurückfließen des Blaseninhaltes in den Ureter und in das Nierenbecken, in der Blasenfüllungsphase und während der Miktion. Er wurde mit Hilfe des Mictions-Cysto-Urethrogramms (MCU) röntgenologisch definiert.

## III. PATHOGENETISCHE MECHANISMEN DES VESIKO-URETERALEN-REFLUXES IN DER LITERATUR

Mehrere anatomische und physiologische Mechanismen schützen den Menschen vor dem VUR und zwar:

- Die vesiko-ureterale Klappe
- Die Blasenmuskulatur und der Hiatus uretericus
- Die intramurale Uretermuskulatur
- Der intraureterale Druck

## a. ANTI-REFLUX-MECHANISMEN BEIM MENSCHEN

### 1. DIE VESIKO-URETERALE KLAPPE (5)

Die vesiko-ureterale Klappe verhindert den Urinrückfluß von der Blase in den Ureter,sobald der Blasendruck steigt.

DISSE (1902) und VON SAMPSON (1903) haben den Ventilmechanismus des Ureterostiums beschrieben.(5) Und zwar besteht der obere Rand des Ostiums blasenwärts aus der Blasenschleimhaut und ureterwärts aus der Ureterschleimhaut die eine dünne Klappe bilden.Diese Klappe verhindert, bei Blasendruckanstieg,den Rückfluß des Urins.

SAMPSON (5) stellte fest,nachdem er die Klappe histologisch untersucht hat,daß der Ureter nur am Rande des Ostiums an der Blase fixiert ist während der intramurale Teil frei durch die Blasenwand gleiten kann.Wird die Blase gefüllt,so wird der intramurale Ureterabschnitt verlängert,die Ostiumklappe gedehnt und somit funktionell wirksam.(5)

Die Wirkung der vesiko-ureteralen Klappe wurde von GRUBER (1928-1930) bei verschiedenen Tieren und beim Menschen untersucht.(5) Er stellte fest,daß der VUR um so häufiger vorkommt je kürzer der intravesikale Ureterabschnitt ist.

Bei der totalen Exzision der vesiko-ureteralen Klappe kommt es schon bei niedrigen Druckverhältnissen zum VUR und nach wenigen Monaten zum Megaureter.

## 2. DIE BLASENMUSKULATUR UND DER HIATUS URETERICUS (5)

Der Eintritt des Ureters in die Blase wird als "Hiatus uretericus" bezeichnet.Er befindet sich am Rande des Trigonums,am Übergang zwischen Detrusor- und Trigonummuskulatur.An dieser Stelle ist die längsgerichtete Innenschicht des Detrusors nur sehr wenig entwickelt. Nach UHLENHUTH (5) bildet diese Innenschicht einen schmalen Bogen über den intramuralen Ureter.Dieser liegt also zwischen der mittleren zirkulären Muskelschicht des Detrusors und dieser Schlinge.Nach UHLENHUTH (5) hat die Kontraktion dieser Muskelschlinge und die gleichzeitige Kontraktion des Detrusors die Wirkung eines Sphinkters ,den er"Uretersphinkter"nennt.Dieser Sphinkter ist ein guter Schutz gegen den VUR.

Der Hiatus uretericus ist,wie HUTCH und Mitarbeiter (1961) feststellten,aus zwei diaphragmaförmigen Öffnungen gebildet.(5) Eine innere-medial-kaudal gelegene und eine außen-lateral-kranial gelegene.Dadurch bekommt die Passage eine schräge Richtung.Funduswärts wird der Rand des Hiatus aus der Außenschicht und der Mittelschicht des Detrusors gebildet.Trigonumwärts wird der Rand des Hiatus durch zwei spezielle Muskelschichten gebildet "slingmuscle" für den äußeren Hiatus und "slingfascia" für den inneren Hiatus.Diese Muskelschichten

dienen als Unterlage für die vesiko-ureterale Klappe.

Die Waldeyersche Schicht oder vesiko-ureterale Muskel genannt,muß als Antirefluxmechanismus noch erwähnt werden.Sie ist eine dünne längsgerichtete Muskelschicht im unteren Ureter welche den Ureter am Rand des inneren Hiatusringes fixiert und die Beweglichkeit des Ureters innerhalb der Blasenwand ermöglicht.(33)

## 3. DIE INTRAMURALE URETERMUSKULATUR (5)

Der Ureter ist aus spiralförmigen Muskelbündeln gebildet, welche in der Außenschicht mehr longitudinal,in der Mittelschicht mehr zirkulär und in der Innenschicht wieder longitudinal verlaufen.Am Uretereingang in die Blasenwand hört jedoch die zirkuläre Schicht auf.In diesem intramuralen Teil weist der Ureter nur eine Längsmuskulatur auf.Bei der Kontraktion der Längsmuskulatur wird das Ostium nach oben gezogen.Eine Anomalie der Längsmuskulatur führt zum VUR.

## 4. DER INTRAURETERALE DRUCK (5)

Der Urin wird mit Hilfe von Perstaltikwellen von der Niere zur Blase transportiert.Nach KIIL (5) entsteht dabei ein Druck von 15-80 mmHg (20-104 cm $H_2O$ ) im Ureter.In Ruhe ist der Ureterdruck 5-10 mmHg.Der intravesikale Ruhedruck beträgt 20 cm $H_2O$.

Der Druckgradient zwischen Ureter und Blase fällt zugunsten des Ureters aus. Also kann sich der Ureter bei jeder Kontraktion einem passiven VUR widersetzen.

Auch LIPSKY und EGGER zählen in ihrem Artikel (33) die Prinzipien des Verschlußmechanismus an der vesico-ureteralen Einmündung wie folgt auf:

- Aktiver Verschluß des Ureters durch eine Kontraktion der trigonalen Muskulatur.
- Aktiver Verschluß des intravesikalen Ureters durch die Kontraktion seiner Muskulatur nach Art eines Sphinkters.
- Passiver Verschluß durch einen Klappenmechanismus.
- Eine Verhinderung des VUR durch Druckanstieg im Harnleiter.
- Ein Verschluß des Ureterlumens durch Detrusorkontraktion.

Viele anatomische und pathologische Studien haben die Faktoren die zum VUR führen klargelegt. HUTCH, PAQUIN, MARSHALL zählen die uretero-vesikalen Verbindungen auf, bei deren pathologischen Veränderungen es zum Reflux kommt: (25)

- Die Länge des intravesikalen Ureterabschnittes.
- Der Durchmesser des intravesikalen Ureters.
- Das Verhältnis der Länge des intravesikalen Ureterabschnittes zu dessen Breite.
- Die Biegsamkeit des Daches des intravesikalen Ureters, welches ja die Funktion einer Klappe hat.
- Die Vollständigkeit des Detrusors, welcher ja den intravesikalen Ureter unterstützt.

## b. PATHOGENETISCHE VERÄNDERUNGEN DER ANTI-REFLUX-MECHANISMEN

### 1. REFLUX ALS FOLGE TRIGONALER SCHWÄCHE (18,55,49)

Anatomisch gesehen bildet der terminale Ureter mit dem Trigonum eine Funktionseinheit.Diese uretero-vesikale Einheit hängt von der Ganzheit und Intaktheit des normalen Trigonums ab.Das Trigonum ist nicht nur der Ort der Ureterfixation,sondern er kontrolliert auch den Schließungsmechanismus des intravesikalen Ureters.Durch die Hypoplasie der Trigonummuskulatur verliert die Längsmuskulatur des Harnleiters an ihrer Insertionsstelle ihren Halt.Nun versteht man weshalb es bei trigonaler Schwäche und bei muskulärer Schwäche des intravesikalen Ureters zum VUR kommt.Bei einer derartigen Muskelschlaffheit ist das Trigonum oft ungewöhnlich groß (Megatrigonum) und die Ureterostien verlagern sich weit nach lateral.Diese trigonale Schwäche führt zur Lateralisierung des Uretralostiums,zum Verlust des submucösen Segmentes und zum Verlust der hinteren Verstärkung. Dieser Vorgang der Lateralisation kann bis zur Extravesikalisation fortschreiten.All diese führt zu einer abnormen Konfiguration der Ureterostien welche von LYON und Mitarbeiter (57) beschrieben wurden.

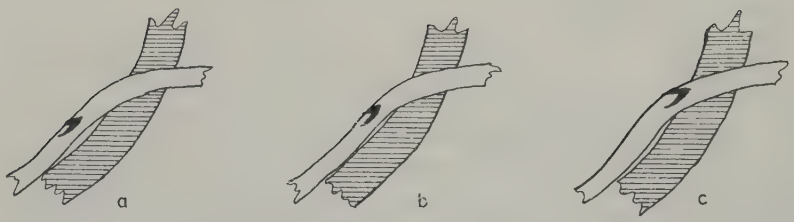
Der Verlust des Schließungsmechanismus ist auf den Verlust der aktiven Muskelkontrolle zurückzuführen.

STEPHENS (57) brachte den endgültigen Beweis indem er bei einem ektopischen Ureteralostium den VUR demonstrierte und zwar war in diesem Fall der terminale Ureter vollständig unmuskulär.

## 2. REFLUX ALS FOLGE DER VERKÜRZUNG DER LÄNGE DES INTRAMURALEN URETERS (25,42,55)

Die Länge des intramuralen Ureters nimmt eine wichtige Rolle beim Auftreten des Refluxes ein. Je länger der intramurale Harnleiter ist, desto geringer ist die Wahrscheinlichkeit eines Refluxes. Im Durchschnitt beträgt die Länge des intramuralen Ureterteils bei der Geburt 5 mm. Mit dem Alter wächst auch der intramurale Harnleiter und erreicht ungefähr mit 12 Jahren seine endgültige Länge von etwa 13 mm. Viele Autoren sprechen von einer Spontanheilung des Refluxes nach dem 12 Lebensjahr, und deuten diesen Vorgang als Maturation des intravesikalen Ureters.

PANAYOTIS P KELALIS (22) ist der Meinung daß der Reflux, wenn er noch bei einem 8-10 Jahre alten Kind vorhanden ist, nicht mehr ausheilt.




Nach DONALD R. SMITH "Allgemeine Urologie" (55) S.91 Abb.87

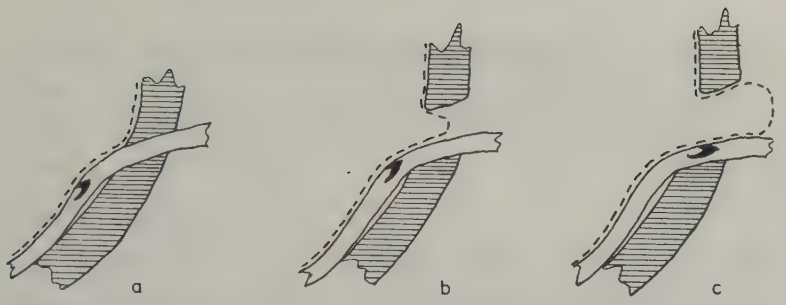
a. Der intramurale Harnleiterabschnitt ist normal

b. Das Ureterostium liegt hoch und nahe am Ureterspalt, der intramurale Harnleiterabschnitt ist daher verkürzt.

c. Das Ureterostium liegt über dem Ureterspalt,der Ureter scheint ohne jeden Klappeneffekt in gerader Linie durch die Blasenwand zu verlaufen.

3. REFLUX INFOLGE ERWEITERUNG DES URETERSPALTES (55)

Die Erweiterung des Ureterspaltes geschiet auf Kosten der Blasen muskulatur,die den intramuralen Ureter stützt. Manchmal ist die Erweiterung des Ureterspaltes so ausgeprägt daß sich da der intramurale Ureter,das Ureterostium und manchmal sogar ein Teil der lateralen Begrenzung des Trigonums befinden.Zu einer solchen Dilatation kommt es als Folge starker Blasenkontraktion, wie man sie bei der neurogenen Blase und bei Obstruktionen des Blasenhalses findet.(55)




Nach DONALD R. SMITH "Allgemeine Urologie" (55) S.91 Abb. 88

a. Eine normale Harnleiter-Blasen-Klappe.

b. Als Folge einer Vergrößerung des Ureterspaltes hat sich eine kleine Ausbuchtung entwickelt.Diese reduziert den Halt für den intramuralen Ureter.

c. Hier ist eine große Ausbuchtung entstanden.Das Ureterostium liegt innerhalb dieser Ausbuchtung.

4. REFLUX INFOLGE VON ÖDEM (25,55)

Das Ödem und das intrazelluläre Infiltrat verursachen eine Verhärtung des intravesikalen Ureterdaches.Es kommt zur Schädigung der Klappe und so zum Reflux.

## 5. REFLUX INFOLGE KONGENITALER ANOMALIEN (5,48,49,55,60)

Bei bestimmten kongenitalen Anomalien kommt es zum Reflux.

Kongenitales Klaffen der Ostien,trägt in der Literatur verschiedene Namen,es ist durch eine mangelhafte Entwicklung des submucösen Anteils des intramuralen Ureters gekennzeichnet.Dabei ist die vesiko-ureterale Klappe zu kurz oder fehlt vollständig .Das normale Verhältnis zwischen Länge und Durchmesser des intramuralen Ureters ist etwa zwei bis drei zu eins.Wenn jedoch die Länge im Vergleich zum Durchmesser zu kurz ist,kann es zum Reflux kommen.

Verdoppelung der Ostien bei kompletter Harnleiterduplikation, führt oft zum Reflux.Dabei ist das kraniale Ostium,welches nach dem Gesetz von Meyer-Weigert dem kaudalen Nierenbecken entspricht,oft insuffizient,da der intramurale Harnleiterabschnitt außerordentlich kurz ist.

Ektopie des Ostiums.Beim ektopen Harnleiter findet sich häufig ein Reflux.Das ektopische Ostium kann so abnorm angelegt sein,daß der Ventilmechanismus beeinträchtigt ist.

Selten kommt es bei Ureterozelen zum Reflux.Meistens kommen sie mit Harnleiterverdoppelungen vor,wobei sich die Ureterozele im kaudalen gelegenen Ostium befindet. In solchen Fällen liegt dann das kraniale Ostium im Dach der Ureterozele,hat da keine muskuläre Stütze und neigt daher zum Reflux.

## 6. IATROGEN BEDINGTER REFLUX (5,55,60)

Eingriffe die zur Verkürzung des intramuralen Harnleiterabschnittes führen,werden den Reflux zur Folge haben. Solche Eingriffe sind:

-Spaltung einer Ureterozele
-Ureteroneozystostomien
-Ostiumschlitzung
-Transurethrale Resektion des intramuralen Ureters.

# IV. BERICHTE ZUR HISTOLOGIE VON REFLUXURETEREN IN DER LITERATUR

Es existieren nur wenige histologische Untersuchungen über das Gebiet der Uretereinmündung bei Patienten mit VUR.

Sowohl zystoskopisch als auch bei Operationen der Patienten mit VUR sieht man,daß das betroffene Ostium sehr weit lateral liegt,in manchen Fällen erweitert und klaffend.(33)

STEPHENS und LENAGHAN (33) haben Obduktionen bei Kindern mit VUR durchgeführt und Muskeldefekte oder ein gänzliches Fehlen des submucösen Uretersegmentes festgestellt.

TANAGHO und Mitarbeiter (33) stellten bei primärem VUR, trigonale Muskelhypoplasie und Muskeldefekte des intravesikalen Ureters fest.

LIPSKY und EGGER (33) haben sich mit dem histologischen Aufbau des distalen Harnleiterabschnittes beschäftigt. Sie haben die Uretermuskulatur von Reflux befallenen Uretern mit denen der refluxfreien Uretern verglichen. Die Lumina der VUR Uretern war verschieden stark erweitert und behielt bei Sondierung ihre sternenförmige Faltung der Schleimhaut bei.Die normalen Ureter hingegen, zeigen eine Entfaltung und Rundung ihrer Lumina.LIPSKY und EGGER (33) stellten bei den Refluxureteren eine Verdickung aller Wandschichten (Muskulatur,Bindegewebe) fest.Bei den meisten Refluxureteren fanden sie,im Gegensatz zu den normalen,auch intramural neben der inneren Längsmuskelschicht eine äußere zirkulär orientierte Schicht. Worauf die Vermehrung der Muskelmassen beruht,also Hypertrophie oder Hyperplasie ist nicht untersucht worden.Der submucöse Ureterteil war stets kurz,bei manchen fehlte er ganz.Das Ureterdach war stark verdickt und bei manchen Uretern mit zirkulär verlaufenden Muskelbündeln ausgestattet.

Sie beobachteten oft Unregelmäßigkeiten im Wandbau wie Auflockerung der Muskelbündel mit Abnahme der Muskelmassen zugunsten des Bindegewebes.Histologisch traf man da Zeichen chronischer Entzündung an,wie Infiltrate und Bindegewebszunahme.Der HWI der oft den Reflux begleitet, führt zu Ödemen und Fibrosen.Diese wiederum führen zur Vermehrung des bindegewebigen Anteils der Ureteren, besonders der Submucosa.Oft fanden sie Rundzellinfiltrate, Riesenzellgranulome und kleine Abscesse.

Bei zystoskopisch untersuchten Blasen,bei Kindern mit HWI und bei Kindern mit HWI und Reflux,entdeckte man gelblich bakterielle Schwellungen um die Ureterostien, welche biopsiert wurden und hyperplastische Lymphfolikel ergaben.(19)

Die Untersuchungen von LIPSKY und EGGER (33) stehen im Widerspruch zu denen von TANAGHO und Mitarbeiter (33). TANAGHO (33) stellte bei Refluxureteren eine Abnahme der Muskulatur und Muskeldefekte des intravesikalen Ureters fest.Während LIPSKY und EGGER (33) immer eine Zunahme der Uretermuskulatur vorfanden.TANAGHO (33) ist der Meinung,daß bei jedem VUR eine muskuläre Hypoplasie des Trigonums und des intravesikalen Ureters vorliegt. Durch diese Muskelhypoplasie käme es zur Lateralisation des Ostiums.LIPSKY und EGGER (33) äußerten sich nicht zur Trigonummuskulatur.Sie interpretierten die Zunahme der Uretermuskulatur als eine kompensatorische Reaktion, gegen eine längerdauernde Dehnungsbeanspruchung.

Die Zystoskopie hat zur Entdeckung der verschiedenen Ostienkonfigurationen beigetragen,die man beim VUR antrifft. LYON,MARSHALL und TANAGHO (59) erwähnten 1969,daß es einen Zusammenhang zwischen dem Refluxvorkommen und der Struktur der Ureteröffnung,sowie ihrer Stellung gibt.

LYON teilte die Ureteralostien nach dem Konfigurationstyp in vier Grade ein: (4.40,42,59)

-Grad O: Konus,Kegelostium

Das Ostium ist vesikal nach oben gerichtet,hat eine sehr schwache Beweglichkeit während der Blasenfüllung.

Ungefähr 4% dieser Ostien haben einen Reflux.

-Grad 1: Stadionform

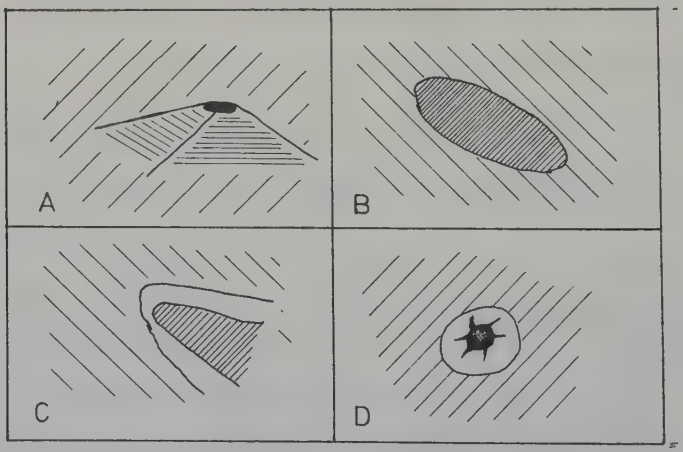
Das Ostium ist verflacht,die Beweglichkeit während der Blasenfüllung ist schwach.Ungefähr 28 % dieser Ostien haben einen Reflux.

-Grad 2: Hufeisenform

Das Ostium ist flacher,reichlich beweglich während der Blasenfüllung.Ungefähr 83 % dieser Ostien haben einen Reflux.

-Grad 3: Golflochform

Das Ostium verläuft horizontal,ist reichlich beweglich während der Blasenfüllung und hat in 100 % der Fälle einen Reflux.




Nach E. A. TANAGHO in "British Journal of Urology" 1970 (57) S. 413 Abb. 5

Im Bild sieht man die verschiedenen Konfigurationen der Ureteralostien.A.Grad 0:Konus,Kegelostium;B.Grad 1:Stadionform;C.Grad 2: Hufeisenform;D.Grad 3: Golflochform.

Nach der Lageposition teilte LYON die Ostien folgendermaßen ein: (4,42,59)

Position A: Das Ostium befindet sich in seiner normalen medialen Stellung, an dem gut entwickelten Trigonum. Ein Ureter in dieser Stellung führt in 10 % zum Reflux.

Position C: Das Ostium liegt weit posterolateral und hat keinen Ansatz zum Trigonum. Ein Ureter in dieser Position führt in 80 % zum Reflux.

Position B: Das Ostium befindet sich zwischen Position A und C und hat minimale Berührung zum Trigonum. In dieser Ureterposition kommt es in 30 % zum Reflux.

Das Resultat dieser Grad- und Positionseinteilung der Ureterostien durch die zystoskopische Untersuchung, ist nach LYONS Meinung (42) die Wiederspiegelung der trigonalen Schwäche, und der Schwäche der Längsmuskulatur des intramuralen Ureters. In seinen Studien (59) stellte er fest, daß die Häufigkeit des Refluxes mit der Abnormität der Stellung und der Struktur der Ureterostien zunahm. All die Ureteren mit starkem Reflux hatten die Ostienstellung bei C und die Struktur entsprach der Hufeisenform und der Golflochform.

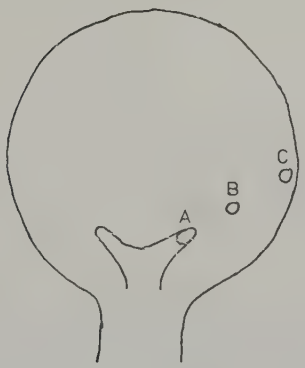
Mit der zystoskopischen Untersuchung kann man auch den Winkel der Urinausscheidung aus den verschiedenen gestalteten Ostien verfolgen. (42)

-Grad 0: Konusform, Kegelform: Der Urin wird vertikal ausgeschieden.

-Grad 1:Stadionform:Der Urin wird lateral im Winkel von 45° zum Trigonum ausgeschieden.

-Grad 2:Hufeisenform: Der Urin wird parallel zum Trigonum

-Grad 3:Golflochform: ausgeschieden.




Nach COLIN C. M. MOORE in "The medical journal of Australia"(42) S.571 Abb.2

Die Lageposition der Ostien

A: Das Ostium in seiner normalen medialen Stellung

B: Das Ostium befindet sich in der Mitte zwischen Position A und C.

C: Das Ostium liegt posterolateral an der seitlichen Blasenwand.

## V. REFLUXARTEN IN DER LITERATUR

Es wird zwischen einem primären (angeborenem) und einem sekundären (erworbenem) Reflux unterschieden.

Der primäre VUR wird hervorgerufen durch:(5,42,48,49)

- kongenitales Klaffen der Ostien
- Verdoppelung der Ostien
- Ektopie der Ostien
- Reflux bei Doppelureteren
- Ureterbifidus
- Ausfall der Längsmuskulatur im submucösen Ureter
- kurzer intravesikaler Ureter
- schwache ureterotrigonale Verbindung

Der sekundäre VUR wird hervorgerufen durch:(5,11,25,38,42, 48,49,60)

- infravesikales Hindernis wie:
  - Blasenstein
  - Blasenhalsstenose
  - Urethralklappe
  - Meatusstenose
- entzündlich veränderte Ostien
- neurogene Blasenentleerungsstörung (Spina bifida, Meningomyelocele)
- herabgesetzte Ureterperistaltik durch
  - Infekt
  - Trauma
  - periureterale Fibrose
- iatrogen

Über die Häufigkeit der Refluxureteren gibt es ganz unterschiedliche Angaben in der Literatur.Die Häufigkeit der angeborenen Ostiuminsuffizienz wird von BETTEX (48) mit 24 %,von WILLIAMS und ECKSTEIN (48) mit 62 % und von SEIFERTH,MEINING,ALBRECHT,ENGELKING (48) mit 25 % angegeben.

Die Häufigkeit des infravesikalen Hindernisses pendelt von 13 % bei HARROW (48),von 40 % bei ABRAMJAN und KAZIMIROV (48) bis zu 25 % bei SEIFERTH,MEINING,ALBRECHT und ENGELKING.

Die größte Diskrepanz findet sich bei der Häufigkeit der entzündlichen Ostiumschädigung.KNAUTH (48) fand sie in 5 %,HARROW (48) in 40 % und SEIFERTH,MEINING,ALBRECHT und ENGELKING in 18 %.

Zystoskopisch kann man einen Unterschied zwischen dem sekundären Klaffen des Ostiums und dem kongenitalen Klaffen sehen.Und zwar liegt das veränderte Ostium, infolge einer Infektion z.B. Zystitis,an normaler Stelle also nicht zu lateral,es ist nicht ausgestanzt oder tunneleingangförmig und auch nicht seitlich verlagert wie das angeborene insuffiziente Ostium.(5)

In der Literatur sind die Meinungen ganz verschieden ob der Reflux Ursache des HWI ist oder ob der HWI den Reflux hervorruft.Statistisch wurde jedoch festgestellt daß die Infektion den Reflux hervorruft.(53)

Auch die Meinung ob der Reflux ohne HWI harmlos sei ist ganz unterschiedlich.(11) DEVINE,DAVIS,FIVEASH (11) äußern sich gegen diese Behauptung da sie schon arge Veränderungen beim Reflux ohne HWI gesehen haben. PANAYOTIS P. KELALIS (22) hingegen meint,daß der VUR ohne HWI keine anatomische oder funktionelle Veränderung hervorruft.

LENAGHAN und Mitarbeiter (56) teilen auch Panayotis Meinung.Sie hatten experimentell mit Hunden,die einen Reflux ohne HWI hatten gearbeitet und kamen zu der Schlußfolgerung,daß Reflux mit sterilem Harn zu keinem Nierenparenchymschaden führt.

## VI. KRITERIEN DER REFLUXEINTEILUNG IM SCHRIFTTUM

Zum ersten mal wurde eine Einteilung des Refluxes von ROLLESTEON,SHANNON und UTLEY (58,59)1970 gemacht.Sie teilten den Reflux in drei Grade ein und zwar:

- Reflux Grad 1: Schwacher Reflux
  Der Reflux füllt nur den Ureter
- Reflux Grad 2: Mittelstarker Reflux
  Der Reflux füllt den Ureter und das Nierenbecken jedoch ohne sie zu erweitern
- Reflux Grad 3: Starker Reflux
  Der Reflux füllt den Ureter und das Nierenbecken,und erweitert sie.

Es gibt auch eine andere Refluxeinteilung,die sich nach dem Druck richtet.HODGE (42,49) erkannte 1967 drei Refluxtypen:

- Niederdruchreflux der bei einem Druck von 30 cm $H_2O$ oder weniger entsteht.Er ist also der gefährlichste,da er schon bei Auffüllung der Blase mit Kontrastmittel vorkommt.
- Hochdruckreflux kommt erst bei Miktion oder bei starker Blasenfüllung vor.Der Druck muß größer als 50 cm $H_2O$ sein.
- Mitteldruckreflux kommt bei einem Druck von 30-50 cm $H_2O$ vor.

An der hiesigen Klinik,wird die Gradeiteilung des VUR nach dem Schema von "HEIKEL und PARKKULAINEN" und die Druckeinteilung in vier Gruppen angewendet.

Gradeinteilung nach der Refluxhöhe nach dem Schema von HEIKEL und PARKKULAINEN:

Reflux Grad 1: Refluxhöhe bis zu 1/3 des Ureter.
Reflux Grad 2: Refluxhöhe bis zu 2/3 des Ureter.
Reflux Grad 3: Refluxhöhe bis in das Nierenbecken und die Nierenkelche.
Reflux Grad 4: Refluxhöhe bis in das Nierenbecken und die Nierenkelche,wobei diese aufgeweitet und verplumpt sind.

Druckeinteilung:

1.Reflux surprise (Überraschungsreflux)
Sofortiger Reflux in den Ureter zu Beginn der Blasen-

füllung.

2.Niederdruckreflux (low pressure reflux)

Reflux in den Ureter bei gering gefüllter Blase.

3.Hochdruckreflux (high pressure reflux)

Reflux in den Ureter erst am Ende der Miktion,also bei größtem intravesikalem Druck.

4. Füllungsreflux

Refluxe die zwischen Niederdruckreflux und Hochdruckreflux einzuordnen sind.

DER INTRARENALE REFLUX

Große Aufmerksamkeit wurde dem "intrarenalen Reflux" geschenkt,über den man eigentlich noch ziemlich wenig weiß.Es handelt sich um das Rückfließen des Harns ins Nierenparenchym.

RANSLEY und RISDON (54) haben,1974 am Schwein,experimentell die anatomische Grundlage des intrarenalen Refluxes demonstriert.Sie haben gezeigt,daß die runden Öffnungen der Sammelrohre im unteren und oberen Nierenpol nicht verschlossen werden können durch den in den Kelchen aufsteigenden Druck,im Gegensatz zu den schmalen Kanälchen der Papillen aus der mittleren Zone.

Dieser intrarenale Reflux,der bei Refluxkindern beobachtet wurde,äußert sich im Zurückfließen des Kontrastmittels ins Nierenparenchym und verschattet somit große Teile des Nierengewebes.Es wurde festgestellt,daß das Vorkommen des intrarenalen Refluxes mit der Schwere des VUR vermehrt vorkommt.Es kommt vorallem bei Nierenschäden und zwar

Fokalschäden vor.(46) Die Fokalschäden entsprechen den Parenchymabschnitten wohin auch der intrarenale Reflux gelangt.Dieses aber nur bei VUR hohen Grades.

ROLLESTON (37) beschäftigte sich auch mit dem intrarenalen Reflux und stellte fest,daß es einen wichtigen Zusammenhang zwischen den intraparenchymalen Refluxzonen und der nachfolgenden Schrumpfung der Niere in diesem Bereich gibt.Er zeigte daß bei Kindern mit großem VUR das Wachstum der Niere zurückbleibt und es zum Verlust der Nierensubstanz kommt.

Viele Autoren haben eine Schrumpfung des Nierenparenchyms beobachtet,wo es zum intrarenalen Reflux kommt.

HUDSON (47) hat experimentell am Schwein nachgewiesen, daß die Nierenschrumpfung zum intrarenalen Reflux führt, in Gegenwart eines sterilen Urins.

Der intrarenale Reflux wurde in drei Grade eingeteilt: (47)

- Grad 1:Schwache tubuläre Auffüllung in einzelnen Zonen.
- Grad 2:Starke tubuläre Auffüllung in einem oder mehreren Arealen.
- Grad 3:Starke tubuläre Auffüllung,wobei eine große Zone der Niere befallen ist und sich bis zur Kapsel ausdehnt.

JUDITH S. ROSE,KENNETH,GLASSBERG,WATERHOUSE (47) stellten bei ihren untersuchten Kindern den häufigeren Befall des rechtenoberen Nierenpols fest.

Das Aussehen des intrarenalen Refluxes im Röntgenbild ist ganz verschieden,einmal ist er ganz streifenförmig das Parenchym ausfüllend,ein anderes mal ist das ganze Parenchym hohogen verschattet,ähnlich wie die Nierenparenchymphase des Ausscheidungsurogramms (AUR),oder er ist keilförmig mit der Basis des Keils am Nierenrand.(37) Die verschiedenen beschriebenen Muster des intrarenalen Refluxes entsprechen dem verschiedenen Aussehen des Rückflusse vom Nierenbecken in die Tubuli bei der retrograden Pyelographie,welche von KOHLER (37) 1953 beschrieben wurde.Publizierte experimentelle Arbeiten zeigten ,daß der intrarenale Reflux durch das Zurückfließen vom Nierenbecken in dei Tubuli erfolgt.Dieser intrarenale Reflux ist leicht zu übersehen,gerade dann wenn er sich nur als Verschattung äußert. (37)

## VII. BERICHTE ÜBER NIERENVERÄNDERUNGEN BEIM VUR IN DER LITERATUR

Durch den VUR,kommt es zu einer großen Anzahl von Veränderungen in der Niere und den ableitenden Harnwegen:

- Verkleinerung der Niere (49)
- Pyelonephritische Narben (48)
- Pyelonephritische Schrumpfniere (48)
- Dilatation der Ureter- und Nierenhohlräume (49)
- Erhebliche Harnstauungsnieren (48)
- Nephrotisches Syndrom (10) welches von SALAMON DAYAN und EARL C. SMITH beschrieben wurde.Sie erklärten seine

Entstehung als Folge des persistierenden Refluxes und des HWI. Diese sollen eine Substanz erzeugen,welche zur Erhöhung der Permeabilität der Basalmembran beitragen.Die Abwesenheit der Imunkomplexe lassen darauf schließen,daß es sich da wahrscheinlich um eine toxische Veränderung an der Basalmembran handelt.

Der Zusammenhang zwischen VUR und chronischer Pyelonephritis wurde erstmalig 1903 von SAMPSON (59) erwähnt.

1960 erwähnte HODSON und EDWARDS (59),daß die Nierenschäden,welche durch den VUR hervorgerufen werden,sich nicht röntgenologisch von den pyelonephritischen Veränderungen unterscheiden.

Der Zusammenhang Reflux-pyelonephritische Veränderungen, kommt im Kindesalter häufiger vor als im Erwachsenenalter.Darum sind verschiedene Autoren zur Schlußfolgerung gekommen,daß die pyelonephritische Schrumpfniere des Erwachsenen als Ursache den VUR im Kindesalter hat.(20,59)

Nach HUTCH und SMITH (7) Ansicht,führt der Reflux zu Nierenveränderungen durch Infektion und durch den hydrostatischen Effekt des rückströmenden Harns.Dieser führt dann zu den Hydroureteren,Erweiterung der Nierenkelche, und zur Verdünnung des Nierenparenchyms.

ROLLESTON,SHANNON,UTLEY (46) unterscheiden,im Röntgenbild, zwei Typen von Nierenschädigungen:

- Herdschäden
- Generalisierte Nierenschäden

Sie diagnostizierten bei Nachuntersuchungen das Fortschreiten der Nierenschädigung am:
- herabgesetzten Nierenwachstum und am
- fortschreitenden Verlust von Nierenparenchym.

In der Literatur trifft man den Begriff "Wasserhammereffekt" an,der sich auf die Folgen des Urinrückschlages bezieht.Der Wasserhammereffekt,welcher auf den Röntgenbildern beobachtet wurde,kommt meistens mit dem VUR hohen Grades vor.Er führt zu Nierenschädigungen und zur Einschränkung des Nierenwachstums.

HODSON (52),der viele Tierexperimente gemacht hat,beobachtete am Schwein einen intrarenalen Reflux bei sterilem Harn,der zu Nierenveränderungen führt.Den Rückstrom des Harns konnte er im Nephron bis zur Bowmann'schen Kapsel verfolgen. HODSON fragte sich ob das ein Wasserhammereffekt ist der das Nephron im Wachstum hindert.Man könnte sich dieses als eine immer wieder kommende Druckwelle von der Blase zur Niere erklären.

STEPHENS und andere (60) meinen,daß es bei geringem Reflux ohne Erweiterung der oberen Ureteren zu keinen Nierenschäden kommt.Sie meinen,bei verbreiterten oberen Ureteren, gibt es wahrscheinlich einen Wasserhammereffekt.

BATTKE und KNORR (4) sind der Ansicht,daß in Assotiation mit dem Grad der Ureterdilatation,das Volumen der Harnmenge,das sich im"Fahrstuhlprinzip" zwischen Blase und Niere bewegt,bestimmt wird.Die Folge des Urinschlages führt zur Leistungsminderung der Niere und der Blase,sowie zur Infektpotenzierung.

## VIII. FAMILIERES AUFTRETEN DES VUR - BERICHTE AUS DER LITERATUR

In der Literatur wird immer wieder vom "familiär" gehäuftem Auftreten des VUR und des HWI berichtet.

KÖLLERMANN,SCHERF,SCHWARKE,KLOSTERHALFEN (28) haben mehrere Familien beschrieben wo sowohl Eltern als auch Kinder vom VUR einerseits,und vom VUR und HWI andererseits betroffen sind.Die Autoren sind der Meinung,daß der "familiäre Reflux" auf einer familiären Minderwertigkeit des vesiko-ureteralen Verschlußmechanismus beruht,daß aber auch die Infektanfälligkeit familiär auftritt.

WILLIAM J. MORTON (43) deutet auch auf eine eventuelle Vererbung des VUR hin.Die Erbfaktoren ,die zum VUR führen sind noch zu wenig bekannt,man weiß noch nicht ob der Reflux autosomal oder geschlechtsgebunden vererbt wird. Nach WILLIAM J. MORTON sollten,wenn zwei Familienmitglieder am VUR erkrankt sind,alle übrigen Familienmitglieder einer Untersuchung unterzogen werden.

Auch PETER R. LEWY und A.BARRY BELMAN (31) sehen im VUR ein familiäres Vorkommen und die Notwendigkeit die restlichen Familienmitglieder zu untersuchen.Der Autor berichtet über eine Familie wo schon die Urgroßmutter väterlicher Seite ein Nierenleiden hatte.Der Vater und seine Kinder leiden an VUR.

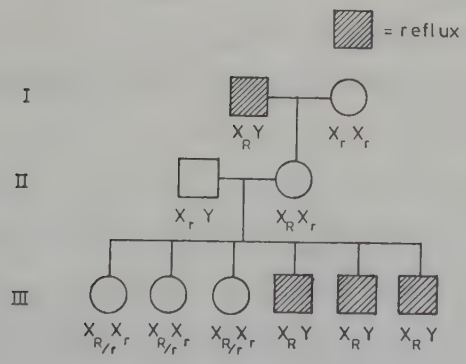
FRIED,YUVAL,EIDELMAN,BEER (15) meinen,eine autosomal-dominante oder recessive Vererbung im Falle des VUR ist

nicht auszuschließen.

MOUNGEN und SCOTT (15) wiesen 1972 auf die Seltenheit des VUR bei der schwarzen Bevölkerung,im Vergleich zur weißen Bevölkerung in Alabama hin.

GEORGE W. MIDDLETON,STUART S. HOWARDS und JAY Y. GILLENWATER berichten in ihrem Artikel (41) über drei Brüder mit VUR und dem Großvater mit VUR.Weder Vater noch Mutter,noch die drei Töchter haben einen VUR.

Es scheint sich um eine X-gebundene Vererbung zu handeln. Hunderte von Ahnentafeln müssen noch studiert werden,bis man die Methode der Vererbung kennt.




Die X-gebundene Vererbung.
Nach G. W. MIDDLETON,STUART S. HOWARDS,GILLENWATER.
The Journal of Urologie.Julie 1975 S.38,Abb. 3

STEPHENS und Mitarbeiter (41) beschrieben zweieige Zwillinge wobei nur ein Zwilling einen VUR hatte.Er beschrieb dann eineige Zwillinge,wobei wieder nur einer einen VUR hatte. Die Autoren deuteten dieses als einen Beweis eines genetischen Faktors,und nicht als eine erworbene Anomalie.

TOBENKIN (41) berichtete von drei Schwestern,Mutter und wahrscheinlich auch Großmutter die alle vom VUR befallen waren.Er nahm an,der Reflux sei eine Ursache eines weiblichen Sexualfaktors verschiedener Penetrance.

MILLER und CASPARI (41) studierten zehn Familien mit VUR. Sie beobachteten,daß das Verhältnis der Kranken zu den Gesunden 16/15 war,was einem Verhältnis von 0,5 wie man es bei den dominanten Genen erwartet ,entspricht.Weil gesunde Eltern insechs von zehn Fällen,Kinder mit Reflux zeugten,ziehen MILLER und CASPARI die Schlußfolgerung, daß der Reflux als ein dominantes Gen mit inkompleter Penetrance übertragen wird.

BURGER und MOBLEY (41) können auf Grund ihrer Untersuchungen,nicht von einer geschlechtgebundenen oder autosomal-recessiven Vererbung sprechen.Sie sind eher der Meinung,daß der VUR eine poligenetische Übertragung sei.

## IX. UNTERSCHIEDE IN DER HÄUFIGKEIT DES REFLUXES ZWISCHEN MÄDCHEN UND JUNGEN

In der Literatur findet man immer wieder die Feststellung (5,48,49,55),daß der VUR häufiger bei Mädchen als bei Jungen vorkommt.Viele Autoren begründen dieses mit der kürzeren Harnröhre bei Mädchen,die dadurch viel eher einem Infekt ausgesetzt sind als Jungen.Es wurde festgestellt,daß vor allem Zystitiden die Ursache des VUR bei Mädchen sind,(5) während bei Jungen die infravesikalen Hindernisse vorherschen.Von der Höhe des Refluxgrades, wird in der Literatur (54) berichtet,daß bei Jungen oft ein höherer Refluxgrad beobachtet wurde als bei Mädchen.

In der Literatur wurde sogar ein Fall eines intrauterinen VUR (6) beschrieben und zwar bei einem 25 Wochen alten Kind.Als das Kind ein Jahr alt war,wurde ihm ein Mictions-Cysto-Urethrogramm (MCU) gemacht,wobei man jedoch den Reflux nur bei der Ausscheidung sah.Der Autor fragt sich ob der Reflux vielleicht intrauterin noch phisiologisch sei und es erst im laufe der Zeit zur Maturation kommt.

B: ZIELSETZUNG

1. Was ist im Schrifttum über die konservative Behandlung des VUR bekannt. Stimmen solche Beobachtungen mit unseren Ergebnissen überein?
2. Kann man aus unseren Ergebnissen ableiten, ob bestimmte Refluxgrade für die konservative Therapie geeignet andere ungeeignet sind?
3. Ist die konservative Therapie in den jeweiligen Altersgruppen unterschiedlich zu werten?
4. Besteht ein Unterschied bei Mädchen und Jungen was den Erfolg der konservativen Behandlung betrifft?
5. Wurden Veränderungen der Nierenfunktion bei den Reflux-kindern beobachtet?

C: KRANKENGUT

91 Kinder der Jahrgänge 1966 bis 1976 mit einem Vesiko-Ureteralen-Reflux wurden ausschließlich konservativ behandelt und regelmäßig nachuntersucht.

D: ERGEBNISSE

I. ERSTE SYMPTOMATIK

Die Symptome, die die Kinder in die urologische Sprechstunde brachten zeigt Tabelle 1.

| Symptom | Kinderzahl |
|---|---|
| Leukozyturie + | 1 |
| Pollakisurie + | 1 |
| Dysurie + | 6 |
| Fieberschübe + | 10 |
| Pyurie + | 5 |
| HWI | 39 |
| Nierenzysten | 3 |
| Frühgeborenes mit verschiedenen Missbildungen | 3 |
| Enuresis nocturna | 4 |
| Verdacht auf Urachusfistel | 1 |
| Enuresis diurna | 1 |
| Schlechtes Gedeihen | 2 |
| Enuresis diurna et nocturna | 8 |
| Leibschmerzen | 2 |
| Hämaturie | 1 |
| Harnverhalten | 1 |
| Sonstige Krankheiten (Hochdruck,Hepatomegalie,usw.) | 3 |
| Gesamt | 91 |

Tabelle 1: Erstsymptome von 91 Kindern mit VUR

+Die oben genannten Symptome Pyurie,Fieberschübe,Dysurie, Leukozyturie und Pollakisurie wurden extra aufgeführt,obwohl sie zum HWI zählen,da die Kinder mit diesen Symptomen vom Hausarzt in die Klinik eingewiesen wurden.Bei den restlichen Kindern stand bei der Einweisungsdiagnose nur HWI.

## III. DIAGNOSTISCHES VORGEHEN UND BEFUNDE

### 1. BEFUNDE IM MICTIONS-CYSTO-URETHROGRAMM (MCU)

Bei 91 Kindern wurde der VUR im MCU diagnostiziert.In der Durchführung des MCU wurde darauf geachtet,daß es unter physiologischen Bedingungen durchgeführt wird (10) und zwar:

-langsames Auffüllen der Blase mit einer körperwarmen kontrasthaltigen Flüssigkeit über einen Katheter.
-Ausdehnung der Füllungsperiode über einen Zeitraum von mindestens 10 Minuten.
-Das Aufhängen der Infusionsflasche mit Kontrastmittel nicht höher als 40 cm über dem Blasenniveau.

Röntgenaufnahmen werden vor,während und nach der Miktion gefertigt.Dadurch besteht die Möglichkeit,die flüchtigen Refluxe von Dauerrefluxen zu unterscheiden.Gleichzeitig kann man den Niederdruckreflux vom Hochdruckreflux unterscheiden.Der Niederdruckreflux ist weit gefährlicher als der Hochdruckreflux.Er deutet darauf hin,daß schon bei ganz geringem Druck die Ostien insuffizient sind und es zum VUR kommt.

Von den 91 untersuchten Kindern wurde bei 26 Kindern ein Hochdruck- oder ein Niederdruckreflux diagnostiziert.

| Hochdruckreflux | | | Niederdruckreflux | | | Hoch- und Niederdruckreflux beim selben Kind | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| rechts | links | beidseits | rechts | links | beidseits | rechts | links |
| 6 | 3 | 4 | 4 | 5 | 2 | 2 | 2 |
| Total 13 | | | Total 11 | | | Total 2 | |

Tabelle 2: Verteilung des Hochdruck- und Niederdruckrefluxes bei 91 untersuchten Kindern

Aus Tabelle 2 ist ersichtlich, daß 13 Kinder einen Hochdruckreflux und 11 Kinder einen Niederdruckreflux haben. Zwei der 26 Kinder haben beides, einen Hoch- und einen Niederdruckreflux.

Von den 13 Kindern mit Hochdruckreflux, haben 6 Kinder ihn rechts, 3 Kinder ihn links und 4 beidseits.
Von den 11 Kindern mit dem Niederdruckreflux, haben 4 Kinder ihn rechts, 5 Kinder ihn links und 2 beidseits.
Man kann daher nicht von einer Predilektionsseite des Niederdruck- oder Hochdruckrefluxes sprechen.

| Grade | Hochdruckreflux | | Niederdruckreflux | |
|---|---|---|---|---|
| | rechts | links | rechts | links |
| I. | 3 | 1 | 0 | 1 |
| II. | 2 | 1 | 2 | 3 |
| III. | 1 | 1 | 2 | 1 |
| IV. | 0 | 0 | 0 | 0 |

Tabelle 3: Refluxgrade bei Kindern mit Hochdruck- und Niederdruckreflux

Aus der vorhergehenden Tabelle ist ersichtlich,daß die Refluxgrade bei Kindern ganz unterschiedlich sind.
Von den Kindern mit Hochdruckreflux rechts hatten:
3 Kinder einen Hochdruckreflux rechts I. Grades,2 einen II. Grades und ein Kind einen Hochdruckreflux III. Grades.
Auf der linken Seite hatte ein Kind einen Hochdruckreflux I. Grades,ein Kind einen Hochdruckreflux II. Grades, und ein Kind einen Hochdruckreflux III.-IV. Grades.
Von den Kindern mit Niederdruckreflux rechts hatten:
2 Kinder einen Niederdruckreflux rechts II. Grades und
2 Kinder einen Niederdruckreflux rechts III. Grades.
Von den Kindern mit linksseitigem Niederdruckreflux hatten:
2 Kinder einen Niederdruckreflux links II. Grades,
ein Kind einen Niederdruckreflux links I. Grades,
ein Kind einen Niederdruckreflux links III. Grades und
ein Kind einen Niederdruckreflux links II.-III. Grades.

| Kinder | Refluxgrad Rechts | Refluxgrad Links |
|---|---|---|
| 1.Kind | I.Grades | I.Grades |
| 2.Kind | II.Grades | IV.Grades |
| 3.Kind | III.Grades | IV.Grades |
| 4.Kind | III.-IV.Grades | III.-IV.Grades |

Tabelle 4: Refluxgrad bei Kindern mit beidseitigem Hochdruckreflux

Aus Tabelle 4 ist ersichtlich,daß bei den 4 Kindern mit beidseitigem Hochdruckreflux die linke Seite mit dem höheren Refluxgrad überwiegte.Zwei von den 4 Kindern mit beidseitigem Hochdruckreflux hatten links einen Reflux IV. Grades und rechts einen Reflux II. und III. Grades.
Die anderen Kinder hatten seitengleiche Refluxgrade und zwar das eine Kind beidseitigen Reflux I. Grades und das andere Kind einen beidseitigen Reflux III.-IV. Grades.

| Kinder | Refluxgrad Rechts | Refluxgrad Links |
|---|---|---|
| 1.Kind | III.-IV.Grades | III.-IV.Grades |
| 2.Kind | III.Grades | II.Grades |

Tabelle 5: Refluxgrad bei Kindern mit beidseitigem Niederdruckreflux.

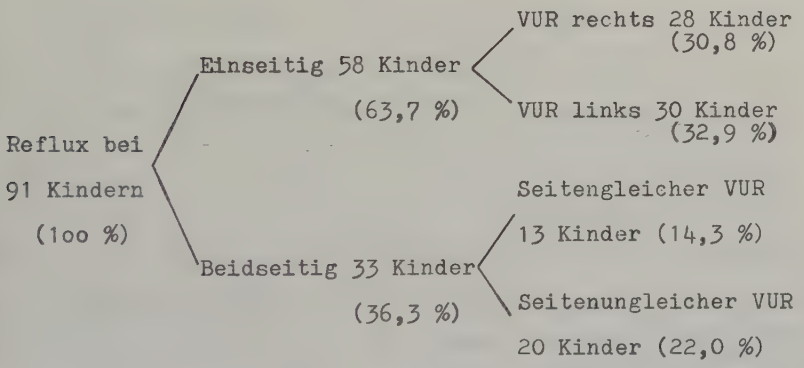
Von den zwei Kindern mit beidseitigem Niederdruckreflux hatte das eine Kind einen beidseitigen Reflux III.-IV. Grades und das andere Kind hatte beidseitig unterschiedliche Refluxgrade und zwar rechts einen Niederdruckreflux III. Grades und links einen Niederdruckreflux II. Grades.

| Kinder | Hochdruckreflux | | Niederdruckreflux | |
|---|---|---|---|---|
| | rechts | links | rechts | links |
| 1.Kind | - | II.-III. Grades | III. Grades | - |
| 2.Kind | - | I. Grades | III. Grades | - |

Tabelle 6: Refluxgrad bei Kindern mit Niederdruck- und Hochdruckreflux.

Aus obiger Tabelle ist ersichtlich,daß zwei Kinder beide Refluxarten hatten,also auf einer Seite den Hochdruckreflux und auf der anderen Seite den Niederdruckreflux. Das einen Kind hatte links einen Hochdruckreflux II.-III. Grades und rechts einen Niederdruckreflux III.Grades. Das andere Kind hatte links einen Hochdruckreflux I.Grades und rechts einen Niederdruckreflux III. Grades.

Von den 91 Kindern (100 %) die alle einen VUR hatten,der mit dem MCU diagnostiziert wurde,hatten 58 Kinder (63,7 %) einen einseitigen VUR und 33 Kinder (36,3 %) einen beidseitigen Reflux.




| Refluxgrad | rechts | links | Beidseitig | |
|---|---|---|---|---|
| | | | rechts | links |
| I. | 9 | 9 | 4 | 9 |
| II. | 9 | 5 | 9 | 9 |
| II.-III. | 2 | 6 | 1 | 2 |
| III. | 4 | 6 | 14 | 5 |
| III.-IV. | 1 | 2 | 4 | 4 |
| IV. | 1 | - | - | 3 |
| Refluxsurprise | 2 | 2 | 1 | 1 |
| Gesamt | 28 (30,8 %) | 30 (32,9 %) | 33 (36,3 %) | |

Tabelle 7: Refluxgrade die mit Hilfe des MCU diagnostiziert wurden

Von den 58 Kindern (63,7%) mit einseitigem VUR,hatten 28 Kinder (30,8 %) einen rechtsseitigen und 30 Kinder (32,9 %) einen linksseitigen VUR.Von den Kindern mit rechtsseitigem VUR hatten:
9 Kinder einen VUR I. Grades,9 Kinder einen VUR II. Grades, 2 Kinder einen VUR II.-III. Grades,4 Kinder einen VUR III. Grades,ein Kind einen VUR III.-IV. Grades,ein Kind einen VUR IV. Grades und 2 Kinder hatten einen Refluxsurprise.
Von den Kindern mit linksseitigem VUR hatten:
9 Kinder einen VUR I. Grades,5 Kinder einen VUR II. Grades, 6 Kinder einen VUR II.-III. Grades,6 Kinder einen VUR III. Grades,2 Kinder einen VUR III.-IV. Grades und 2 Kinder einen Refluxsurprise.

Bei den Kindern mit beidseitigem Reflux,waren die beiden Seiten mit unterschiedlichen Refluxen betroffen,Von den 33 Kindern (36,3 %) mit beidseitigem VUR hatten: 4 Kinder rechts einen Reflux I. Grades,9 Kinder rechts einen VUR II. Grades,ein Kind rechts einen Reflux II.-III. Grades, 14 Kinder rechts einen Reflux III. Grades,4 Kinder rechts einen Reflux III.-IV. Grades und ein Kind hatte rechts einen Refluxsurprise.
Die linke Seite derselben Kinder war folgendermaßen betroffen:9 Kinder hatten links einen Reflux I. Grades, 9 Kinder hatten links einen VUR II. Grades,2 Kinder hatten links einen VUR II.-III. Grades,5 Kinder hatten links einen Reflux III. Grades,4 Kinder hatten links einen VUR III.-IV. Grades,3 Kinder hatten links einen VUR IV. Grades und ein Kind hatte einen Refluxsurprise.

Die Kinder mit beidseitigem Reflux,hatten meist verschiedene Refluxgrade auf beiden Seiten.Seitengleiche VUR traf man nur bei 13 Kindern (14,3 %) an.Davon hatten:

- 2 Kinder beidseitigen Reflux I. Grades
- 4 Kinder beidseitigen Reflux II. Grades
- 4 Kinder beidseitigen Reflux III. Grades
- 2 Kinder beidseitigen Reflux III.-IV. Grades
- 1 Kind beidseitigen Refluxsurprise.

Die restlichen 20 Kinder (22,0 %) hatten verschiedene Refluxgrade auf beiden Seiten:

- 3 Kinder mit VUR rechts III. Grades und links I. Grades
- 3 Kinder mit VUR rechts III. Grades und links II. Grades
- 3 Kinder mit VUR rechts II. Grades und links I. Grades
- 2 Kinder mit VUR rechts III. Grades und links II.-III. Grades
- 1 Kind mit VUR rechts I. Grades und links II. Grades
- 1 Kind mit VUR rechts II. Grades und links IV. Grades
- 1 Kind mit VUR rechts III. Grades und links III.-IV. Grades
- 1 Kind mit VUR rechts II. Grades und links III. Grades
- 1 Kind mit VUR rechts III.-IV. Grades und links IV. Grades
- 1 Kind mit VUR rechts III. Grades und links IV. Grades
- 1 Kind mit VUR rechts III.-IV. Grades und links II. Grades
- 1 Kind mit VUR rechts I. Grades und links III.-IV. Grades
- 1 Kind mit VUR rechts II.-III. Grades und links I.Grades.

## 2. BEFUNDE IM INTRAVENÖSEN PYELOGRAMM(IVP)

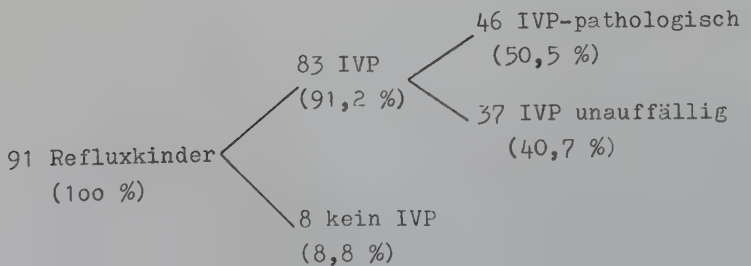
Die Kinder wurden auch einer anderen Untersuchung unterzogen und zwar einem IVP.Das IVP ist zum Nachweis des VUR nicht geeignet,jedoch findet man oft ein abnormes IVP im Falle eines Refluxes.

Mit Hilfe des IVP kann man das Nierenbecken,die Ureter, und die ganzen ableitenden Harnwege darstellen.

Eine Folge des VUR können pyelonephritische Nierenveränderungen,Nierenatrophie,stumme Niere,Hydronephrose, Megaureter sein,die alle mit dem IVP diagnostiziert werden können.

Die beiden Untersuchungen MCU und IVP ergänzen sich gegenseitig.Mit dem MCU kann man den VUR diagnostizieren und mit dem IVP die Veränderungen an Niere und Harnleiter,die als Folge des Refluxes entstanden sind.

Von den 91 Refluxkindern (100 %) bekamen 83 Kinder (91,2 %) ein IVP,mit dessen Hilfe verschiedene Nierenveränderungen diagnostiziert wurden.Von den 83 Kindern (91,2 %) denen ein IVP gemacht wurde,war das IVP von 46 Kindern (50,5 %) pathologisch und 37 Kinder (40,7 %) hatten ein unauffälliges IVP.



| | Niere und ableitende Harnwege | | | |
|---|---|---|---|---|
| | rechts | links | beidseitig | gesamt |
| Hydronephrose | - | - | 1 | 1 |
| Doppelniere mit Doppelureter | - | 3 | 1 | 4 |
| Doppelniere mit Ureterfisus | 2 | - | 2 | 4 |
| Pyelonephritische Veränderungen | 15 | 10 | 4 | 29 |
| Spaltnierenbecken | - | 2 | - | 2 |
| Nierenzysten | - | - | 1 | 1 |
| Verkleinerte Kelchgruppe | 1 | - | - | 1 |
| Hydroplastische Niere | - | 1 | - | 1 |
| Erweiterter Ureter | 1 | - | - | 1 |
| Pyeloureteritis | 1 | - | - | 1 |
| Gedoppeltes Nierenbecken | - | 1 | - | 1 |

Tabelle 8: Anzahl der Kinder mit einem pathologischen IVP

Die größte Anzahl der pathologischen IVP,nahmen die pyelonephritischen Veränderungen ein und zwar haben 31,9 % d.h. 29 Kinder im IVP pyelonephritische Veränderungen.Davon haben 4 Kinder beidseitige Veränderungen,15 Kinder rechtsseitige pyelonephritische Veränderungen und 10 Kinder linksseitige pyelonephritische Veränderungen. Die restlichen pathologischen IVP haben verschiedene

Ursachen.Ein Kind hat eine beidseitige Hydronephrose, vier Kinder haben Doppelniere mit Doppeluretern,andere vier Kinder haben Doppelnieren mit Ureterfisus und bei zwei Kindern stellte das IVP ein Spaltnierenbecken dar.

Bei den restlichen 6 Kindern hat jedes andere Veränderungen im IVP und zwar:

- verkleinerte Kelchgruppe
- hypoplastische Niere
- erweiterte Ureter
- Pyeloureteritis rechts
- Gedoppeltes Nierenbecken
- Nierenzyste beidseits

## IV. THERAPIE DES VUR

Von 91 Refluxkindern (100 %) hatten 65 Kinder (71,4 %) einen Harnwegsinfekt,bei den restlichen 26 Kindern (28,6 %) wurde kein Harnwegsinfekt festgestellt.

91 Kinder mit VUR (100 %) → 65 Kinder mit HWI (71,4 %)
91 Kinder mit VUR (100 %) → 26 Kinder ohne HWI (28,6 %)

Alle Kinder wurden nach diagnostischer Sicherung des VUR antibiotisch behandelt.Diese antibiotische Behandlung hat sich über mehrere Monate erstreckt.In sechswöchigen Abständen,wurde der Urin bei jedem Kind untersucht,um festzustellen ob der HWI noch persistiert.

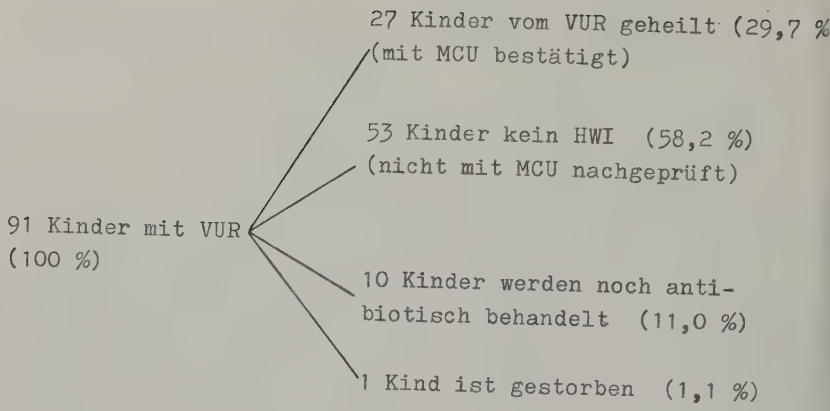
Das Antibiotikum wurde nach dem Antibiogramm gewählt.Die verwendeten Medikamente waren verschieden,je nach Erregertyp und zwar:

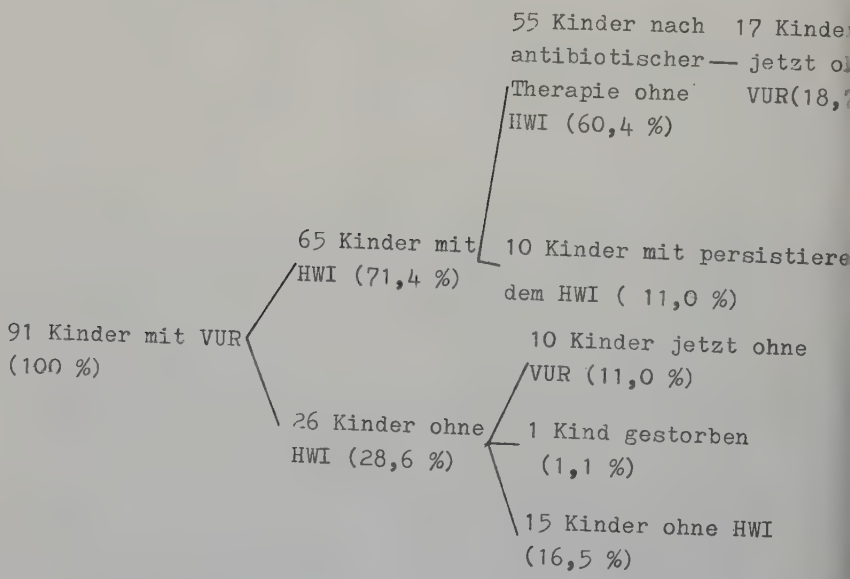
- Bactrim $^{R}$ (Trimethoprim + Sulfamethoxazol)
- Furadantin $^{R}$ (Nitrofurantoin)
- Ituran $^{R}$ (Nitrofurantoin)
- Urfadyne $^{R}$ (Hydroxymethylnitrofurantoin)
- Nogram $^{R}$ (Nalidixinsäure)
- Oracef $^{R}$ (Cephalexin)
- Refobacin $^{R}$ (Gentamycinsulfat)

Von den 91 Refluxkindern (100 %) hatten 65 Kinder (71,4 %) neben dem VUR auch einen HWI und 26 Kinder (28,6 %) hatten einen VUR ohne HWI.Alle 91 Kinder wurden antibiotisch behandelt.

Von 65 Kindern (71,4 %) mit HWI konnte bei 55 Kindern (60,4 %) der HWI ausgeheilt werden,17 Kinder (18,7 %) von den 55 ausgeheilten Kindern (60,4 %) verloren nach der antibiotischen Langzeittherapie auch ihren Reflux. Andere 10 Kinder (11,0 %) von den 65 Kindern (71,4 %) mit HWI wurden vom HWI nicht geheilt,der Reflux später nicht mehr röntgenologisch kontrolliert.
Bei 26 Kindern (28,6 %) ohne HWI wurde,trotzdem eine antibiotische Langzeittherapie durchgeführt,bei 10 Kindern (11,0 %) heilte der Reflux aus,ein Kind ist gestorben,die restlichen 15 Kinder (16,5 %) ohne HWI, wurden röntgenologisch nicht nachkontrolliert.

In den folgenden Schemen wird dieses Ergebnis dargestellt:


27 Kinder vom VUR geheilt (29,7 %
(mit MCU bestätigt)
53 Kinder kein HWI (58,2 %)
(nicht mit MCU nachgeprüft)
91 Kinder mit VUR
(100 %)
10 Kinder werden noch anti-
biotisch behandelt (11,0 %)
1 Kind ist gestorben (1,1 %)


55 Kinder nach
antibiotischer
Therapie ohne
HWI (60,4 %)
17 Kinde
jetzt o
VUR(18,
65 Kinder mit
HWI (71,4 %)
10 Kinder mit persistiere
dem HWI ( 11,0 %)
91 Kinder mit VUR
(100 %)
10 Kinder jetzt ohne
VUR (11,0 %)
26 Kinder ohne
HWI (28,6 %)
1 Kind gestorben
(1,1 %)
15 Kinder ohne HWI
(16,5 %)

D. DISKUSSION

1. Was ist im Schrifttum über die konservative Behandlung des VUR bekannt.Stimmen solche Beobachtungen mit unseren Ergebnissen überein?

In der Literatur findet man immer wieder die Aufforderung verschiedener Autoren,eine Langzeitprophylaxe mit Antibiotika im Falle eines VUR durchzuführen.

So sind BARRY O'DONNELL,MICHAEL A. MOLONEY,VICENT LYNCH (12) von der Wichtigkeit der konservativen Behandlung überzeugt.Sie sind der Ansicht,man soll auf jeden Fall antibiotisch und zwar als Langzeittherapie behandeln bevor man operative Schritte unternimmt.Diese Autoren weisen darauf hin,daß der Reflux heilen kann,wenn der HWI beherrscht ist.

Auch P. C. DEVINE,C.S. DAVIS,C. D. DEVINE und J. G. FIVEASH (11) sprechen für eine konservative Behandlung.In ihrem Artikel berichten sie über 91 % der untersuchten Kinder mit VUR,die nach 18-monatiger konservativer Therapie, erfolgreich behandelt wurden.

JOHN L. WEINERTH und JAMES F. GLENN (60) berichten,in einem Drittel ihrer Fälle mit Reflux und HWI ,von spontaner Ausheilung des Refluxes nach antibiotischer Behandlung.

Auch M. E. MAC GREGOR und P. FREEMAN (34) haben herausgefunden,daß die Langzeittherapie bis auf zwei Jahre sehr

efektiv ist und den HWI zur Ausheilung bringt.Bei der Hälfte der Kinder,die sie konservativ behandelt haben, ist der VUR ausgeheilt.

G. KIERFELD und P. MELLIN (24) äußern sich zur konservativen Behandlung des VUR wie folgt:" wird der Reflux erstmalig entdeckt und besteht gleichzeitig eine Harnwegsinfektion,so sollte der Infekt entsprechend der bakteriologischen Resistenzbestimmung konsequent über 1/2-1 Jahr behandelt werden."

Die 91 untersuchten Refluxkinder (100 %),wurden alle einer antibiotischen Langzeittherapie unterzogen.Das Antibiotikum wurde nach dem Antibiogramm gewählt.Von 91 Kindern hatten 65 Kinder (71,4 %) neben dem VUR auch einen HWI, die restlichen 26 Kinder (28,6%) waren infektfrei.Die antibiotische Behandlung wurde konsequent bei allen Kindern durchgeführt und der Urin in 6-wöchigen Abständen kontrolliert. Von 91 Refluxkindern (100 %) wurden,nach antibiotischer Langzeittherapie 27 Kinder (29,7 %) vom VUR geheilt, 53 Kinder (58,2 %) wurden infektfrei.Die restlichen 10 Kinder (11,0 %) werden weiterhin antibiotisch behandelt, ein Kind ist gestorben.Also wurde in 29,7 % der Fälle der VUR und in 58,2 % der Fälle der HWI ausgeheilt.

Da bei den 53 Kindern (58,2 %) die vom HWI geheilt wurden, kein MCU mehr gemacht wurde,kann man nicht ausschließen, daß auch unter ihnen viele vom VUR ausgeheilt wurden.Bei diesen Kindern wurde auf ein MCU aus mehreren Gründen verzichtet,(Allgemeines Wohlbefinden,Widerspruch der

Eltern,vom Hausarzt nicht für notwendig empfunden wegen Infektfreiheit)

2. Kann man aus unseren Ergebnissen ableiten,ob bestimmte Refluxgrade für die konservative Therapie geeignet andere ungeeignet sind?

Aus unseren Ergebnissen kann man ableiten,daß die niederen Refluxgrade geeigneter zur konservativen Therapie sind als die hohen Refluxgrade.Von den 27 vom Reflux geheilten Kindern (29,7 %) hatten:

- ein Kind einen surprise Reflux
- sechs Kinder einen Reflux I. Grades
- sechs Kinder einen Reflux II. Grades
- fünf Kinder einen Reflux III. Grades
- zwei Kinder einen Reflux II. und III. Grades
- drei Kinder einen Reflux II.-III. Grades
- ein Kind einen reflux IV. Grades
- zwei Kinder einen Reflux III.-IV. Grades
- ein Kind einen Reflux I. und II.-III. Grades.

Die Heilungschancen der Refluxe niederen Grades auf konservativem Wege sind gut.Bei 24 Kindern (26,4 %) mit ausgeheiltem Reflux,ist die Heilung von Refluxen I.,II. und III. Grades erfolgt.Nur bei drei Kindern (3,3 %) ist der Reflux III.-IV. und IV. Grades konservativ ausgeheilt.

Man kann daraus schließen,daß der VUR I.,II. ja sogar III. Grades immer zuerst konservativ behandelt werden soll. Diese Schlußfolgerung stimmt mit den Angaben aus der Literatur überein,die auch für eine konservative Behandlung des VUR niederen Grades sind.

Nach HEALE W. F. (21) sollten Ureteren mit "moderate" oder "sligh reflux" konservativ behandelt werden.Die Operation sei nur bei Ureteren mit "gross reflux" und "moderate reflux" wo es zur Nierenschrumpfung kommt indiziert.

VERMILLION C. D. (59) bezieht sich in seiner Arbeit auf ROLLESTON und Mitarbeiter,die zur Schlußfolgerung kommen, daß nur der "gross reflux" ein ausgesprochenes Risiko für die Niere ist,zu pyelonephritischer Schrumpfniere führt und eine operative Behandlung benötigt.Alle anderen Refluxarten soll man erst konservativ behandeln.Er spricht von einer spontanen Einstellung des Refluxes nach einer konservativen Langzeittherapie.

Auch BARRY O' DONNELL und Mitarbeiter (12) deuten auf den Erfolg der antibiotischen Langzeittherapie bei "mild reflux" und "moderate reflux" hin.

JOHN L. WEINERTH und Mitarbeiter (60) sind der Meinung, daß Kinder mit minimalem Reflux und leicht kontrolierbarem HWI die beste Prognose haben.

3. Ist die konservative Therapie in den jeweiligen Altersgruppen unterschiedlich zu werten?

Man kann schwer ein bestimmtes Alter als besonders vorteilhaft für die konservative Behandlung des VUR nennen.Viele Autoren sprechen von der Kindheit als dem günstigeren Zeitpunkt einer konservativen Behandlung des VUR als im

Erwachsenenalter, jedoch keiner gibt ein bestimmtes Alter an.

MELLIN P. (40) meint, die Chance einer spontanen Ausheilung in der frühen Kindheit ist am größten und wird mit dem Alter geringer. Die Chance auf Heilung des Refluxes unter konservativer Behandlung verringert sich mit zunehmendem Alter.

HUTCH (5) hat die "Theorie der Maturation" des intravesikalen Ureters geprägt. Er stellte fest, daß Kinder mit Refluxpyelonephritieden nach dem 12. Lebensjahr Spontanheilung zeigen können.

Auch SERVOID C. (50) meint, als Allgemeinregel gilt: jeder neue Refluxfall im Kindesalter soll zunächst konservativ behandelt werden, da die Chance des plötzlichen Verschwindens des VUR mit dem Alter zunimmt.

Nach PANAYOTIS P. KELALIS (22) ist die konservative Behandlung in 50 % der Fälle der Kinder mit primärem VUR angezeigt. Er spricht auch von einer Ausheilung des VUR mit dem Wachstum.

Die hier untersuchten Kinder befanden sich alle im Alter zwischen 0 und 10 Jahren als der VUR zum ersten mal entdeckt wurde. Davon befanden sich:

- 27 Kinder zwischen 0 und 1 Jahr
- 15 Kinder zwischen 1 und 3 Jahren
- 41 Kinder zwischen 4 und 7 Jahren
- 8 Kinder zwischen 8 und 10 Jahren.

Bei den 27 vom Reflux geheilten Kindern (29,7 %) kann man zwei Altersgruppen unterscheiden und zwar:Kinder bei denen der VUR zwischen Geburt und dem zweiten Lebensjahr auftrat und Kinder bei denen der VUR erstmalig zwischen dem 4. und 7. Lebensjahr auftrat.Bei den von uns untersuchten Kindern trat bei 10 Kindern (37,0 %) der VUR zum ersten mal zwischen dem 1. und 2. Lebensjahr auf und bei 15 Kindern (55,5 %) zwischen dem 4. und 7. Lebensjahr auf.Von diesen 15 Kindern trat bei 10 Kindern der VUR zwischen dem 5. und 6. Lebensjahr auf.Nur bei 2 Kindern (7,4 %) wurde der VUR erstmalig im Alter von 8 und 10 Jahren entdeckt.

Eine Ähnlichkeit hat dieses Ergebnis mit SEIFERTH J. und Mitarbeiter (49) Beobachtungen,daß Kinder in diesen Altersgruppen oft mit Erstsymptomen des VUR zum Arzt kommen.So hatten Refluxkinder im 2. bis 3. Lebensjahr in 83 % der Fälle als Symptom "unklare Fieberschübe", ein zweiter Gipfel lag bei 6-7 Jahre alten Kindern von denen 65 % über "Enuresis nocturna und diurna" und 56 % über"Fieberschübe" klagten.

4. Besteht ein Unterschied bei Mädchen und Jungen was den Erfolg der konservativen Behandlung betrifft?

Es ist bekannt,daß der VUR häufiger bei Mädchen als bei Jungen vorkommt.JOHN A. HUTCH (55) führt dieses auf die kürzere Harnröhre bei Mädchen zurück.Von der Höhe des Refluxgrades wird in der Literatur berichtet,daß bei Jungen ein höherer Refluxgrad beobachtet wurde als bei Mädchen (54).

In dem hier untersuchten Krankengut herrschten die Mädchen vor.Von den 91 Refluxkindern (100 %) sind 58 Mädchen (63,7 %) und 33 Jungen (36,3 %) am VUR erkrankt.Im Krankengut dieser Arbeit konnte ich nicht beobachten,daß die Jungen meistens einen höheren Refluxgrad haben als die Mädchen.Die Refluxgrade waren ungefähr gleichmäßig zwischen Jungen und Mädchen verteilt.

Was die konservative Heilung des VUR betrifft,sind von den 27 vom VUR geheilten Kinder (100 %) 16 Mädchen (59,3 %) und 11 Jungen (40,7 %).

Man kann aber auch kaum eine Schlußfolgerung ziehen, daß Mädchen besser auf eine konservative Behandlung ansprechen als Jungen,da ja auch im Verhältnis zu den Jungen mehr Mädchen am VUR erkrankt waren.

5. Wurden Veränderungen der Nierenfunktion bei den Refluxkindern beobachtet?

Zur Nierenfunktion ist nichts auszusagen,weil im Verlauf kein ING (Isotopennephrogramm ),keine Clearenceuntersuchungen und keine Wachstumsbeobachtungen der Nieren gemacht wurden.Bei all diesen Kindern herrschen keine pathologischen Laborwerte von Harnstoff,Harnsäure,Kreatinin und Proteinurie vor.

## F: ZUSAMMENFASSUNG

Diese Arbeit befaßt sich mit der konservativen Behandlung des Vesiko-Ureteralen Refluxes (VUR) bei Kindern.

Es wurden 91 Kinder (100 %) mit VUR untersucht.Von diesen 91 Kindern (100 %) hatten 65 Kinder (71,4 %)neben einem VUR auch einen HWI.Die restlichen 26 Kinder (28,6 %) waren infektfrei.

Nach antibiotischer Langzeittherapie der 91 Kinder (100 %) wurden 27 Kinder (29,7 %) vom VUR und 53 Kinder (58,2 %) vom HWI geheilt.Die restlichen 10 Kinder (11,0 %) werden weiterhin antibiotisch behandelt,ein Kind ist gestorben.

Zur Nierenfunktion ist nichts auszusagen,da keine Nierenfunktionsveränderungen im Verlauf der Behandlung bekannt wurden und alle Laborwerte im Normbereich waren.

G: ANHANG

I. NAMEN UND GEBURTSDATEN DER UNTERSUCHTEN KINDER

| | | |
|---|---|---|
| 1. | Weiss Sabine | 23.2.72 |
| 2. | Woyke Monika | 14.12.70 |
| 3. | Frank Wickmann | 13.12.70 |
| 4. | Hannig Alexandra | 1.9.69 |
| 5. | Steib Susanne | 20.5.66 |
| 6. | Krugmann Sabine | 27.4.67 |
| 7. | Schlegel Andreas | 7.11.68 |
| 8. | Bäuerle Jürgen | 11.4.68 |
| 9. | Weya Gizanis | 6.12.66 |
| 10. | Wellhäußer Jürgen | 25.7.66 |
| 11. | Giesela Hübner | 30.9.69 |
| 12. | Joffrey Martina | 28.1.70 |
| 13. | Salva Elena | 25.3.74 |
| 14. | Götz Petra | 23.3.72 |
| 15. | Horner Bärbel | 4.10.72 |
| 16. | Aydmir Nalan | 18.9.73 |
| 17. | Streng Giesbert | 18.5.71 |
| 18. | Furtmayer Dagmar | 24.12.68 |
| 19. | Heim Birgit | 29.5.67 |
| 20. | Kaup Barbara | 10.10.69 |
| 21. | Werner Silvia | 7.8.69 |
| 22. | Hartig Ulrike | 19.6.71 |
| 23. | Stölzle Diana | 12.8.70 |
| 24. | Kiefer Claudia | 7.7.70 |

| | | |
|---|---|---|
| 25. | Kohlschreiber Birgit | 17.9.70 |
| 26. | Zabel Tanja | 25.5.75 |
| 27. | Mayer Marion | 25.2.70 |
| 28. | Juliane Friedrich | 13.12.70 |
| 29. | Heine Anette | 6.12.68 |
| 30. | Leukardt Claudia | 2.8.67 |
| 31. | Gutgsell Carmen | 3.4.67 |
| 32. | Sevgi Saplak | 1.1.66 |
| 33. | Sauter Sonja | 18.10.66 |
| 34. | Kunz Christian | 21.2.66 |
| 35. | Speidel Bruno | 3.2.68 |
| 36. | Rager Kerstin | 27.3.68 |
| 37. | Lebherz Sandra | 18.11.68 |
| 38. | Emmert Sylvia | 3.8.68 |
| 39. | Biendel Jörg | 17.10.68 |
| 40. | Reinhardt Sybille | 1.12.66 |
| 41. | Klöpfer Hannelore | 26.9.66 |
| 42. | Schwarz Armin | 9.11.66 |
| 43. | Schramm Sabine | 6.9.67 |
| 44. | Petermann Susanne | 23.3.66 |
| 45. | Pfeffler Stefanie | 7.7.68 |
| 46. | Maier Nicole | 23.12.70 |
| 47. | Maier Marita | 17.11.70 |
| 48. | Wuchter Silke | 22.12.70 |
| 49. | Voth Friederike | 9.11.69 |
| 50. | Schmid Elke | 15.7.69 |
| 51. | Schmidt Dithelm | 2.3.69 |
| 52. | Schüle Sandra | 9.2.69 |
| 53. | Theurer Stefan | 20.5.73 |

| | | |
|---|---|---|
| 54. | Schmidt Barbara | 7.8.72 |
| 55. | Rau Daniela | 16.12.72 |
| 56. | Siegle Heike | 24.11.72 |
| 57. | Spähn Simone | 16.3.72 |
| 58. | Walker Tobias | 29.3.72 |
| 59. | Amann Sigrun Stefanie | 4.9.72 |
| 60. | Klein Matthias | 13.4.73 |
| 61. | Koch Thomas | 20.8.72 |
| 62. | Zimmermann Holger | 1.9.73 |
| 63. | Haas Katja | 19.11.71 |
| 64. | Katz Simone | 4.12.73 |
| 65. | Keefer Jörg | 8.6.72 |
| 66. | Schorpp Monika | 8.2.72 |
| 67. | Tanja Breuer | 25.3.71 |
| 68. | Pfeffer Kerstin | 1.7.74 |
| 69. | Späth Silke | 14.10.74 |
| 70. | Nandor Lazar | 25.6.74 |
| 71. | Dörr Constanze | 15.4.71 |
| 72. | Schilling Anna Katharina | 12.10.71 |
| 73. | Stapf Mike | 19.8.75 |
| 74. | Onat Daniel | 7.5.75 |
| 75. | Kunz Steffen | 16.4.76 |
| 76. | Wessner Thomas Franz | 19.3.76 |
| 77. | Ernst Joachim | 4.3.76 |
| 78. | Braun Thomas | 14.4.73 |
| 79. | Baur Jochen | 24.5.74 |
| 80. | Kienzle Heidelinde | 9.5.74 |

| | | |
|---|---|---|
| 81. | Schorr Antje | 2.12.74 |
| 82. | Terzoudis Stavros | 26.1.74 |
| 83. | Horrer Friedrich | 2.8.75 |
| 84. | Sailer Ralf | 19.9.75 |
| 85. | Haug Carmen | 28.7.70 |
| 86. | Stefanie Seif | 9.7.70 |
| 87. | Hase Michael | 15.8.70 |
| 88. | Schmudde Sandra | 27.2.70 |
| 89. | Woideck Marcus | 18.1.73 |
| 90. | Drescher Jörg | 7.7.73 |
| 91. | Sehrbrock Judith | 8.2.73 |

II. ERHEBUNGSBOGEN: VESICO-URETERALE REFLUXE

(Keine Angabe = Kästchen leer)

Name: Vorname:

Laufende Nummer: 1-3 ☐☐☐

Geburtstag: 4-9 ☐☐☐☐☐☐

Krankenblattnummer: 10-15 ☐☐☐☐☐☐

Jahrgang: 16-17 ☐☐

Geschlecht (1=männl.,2=weibl.) 18 ☐

Alter in Jahren zur Zeit des ersten MCU: 19-20 ☐☐

ANAMNESE UND BEFUND

1.In welchem Alter traten Beschwerden erstmalig auf?

Alter in Jahren und Monaten: 21-24 ☐☐☐☐

2.Was führte zum Aufsuchen des erstbehandelnden Arztes?

-Routineuntersuchung (nein=0,ja=1) 25 ☐

-Gedeihstörungen (nein=0,ja=1) 26 ☐

-Erbrechen (nein=0,ja=1) 27 ☐

-Schmerzen (Bauch-,Nierenlagerschmerzen)(nein=0, ja=1) 28 ☐

-Schmerzen in der Lumbalgegend während der Miktion. (nein=0,ja=1) 29 ☐

-Tumor (nein=0,ja=1) 30 ☐

-Haematurie (nein=0,ja=1) 31 ☐

-Harnweginfekt (nein=0,ja=1) 32 ☐

-Fieber (nein=0,ja=1) 33 ☐

-Miktionsbeschwerden und Dysurie (nein=0,ja=1) 34 ☐

-Piurie (trüber Harn) (nein=0,ja=1) 35 ☐

-Enuresis und Inkontinenz (nein=0,ja=1) 36 ☐

- Trauma der Nierengegend (nein=0,ja=1) 37 ☐

3.Bei der Erstuntersuchung festgestellte klinische Zeichen.

-Hypertonie (nein=0,ja=1) 38 ☐

-Harnwegsinfekt,Pyurei (nein=0,ja=1) 39 ☐

-Fieber ($38^{o}$) (nein=0,ja=1) 40 ☐

-Nierenlager klopf- und druckschmerzhaft (nein=0,ja=1) 41 ☐

-Palpabler Abdominaltumor (nein=0,ja=1) 42 ☐

-Sonstiges (nein=0,ja=1) 43 ☐

4.Zusätzliche Missbildungen (nein=0,ja=1) 44 ☐

5.Keimart im Urin 45 ☐

-Keine Keime (0)

-Proteus (1)

-Pseudomonus (2)

-Coli (3)

-Klebsiellen (4) mit Keimzahl=.....

-Enterokokken (5)

Staphylokokken (6)

-Streptokokken (7)

-Kombinationen (8)

-Sonstiges (9)

6.Beschaffenheit des Urinsedimentes

-Leukozyten - keine (0) 46 ☐
- 1-5/Gesichtsfeld (1)
- 6-10/Gesichtsfeld (2)
- über 10/Gesichtsfeld (3)

-Erythrozyten - keine (0) 47 ☐
- 1-4/Gesichtsfeld (1)
- 5-10/Gesichtsfeld (2)
- über 10/Gesichtsfeld (3)

-Zylinder (nein=0,ja=1) 48 ☐

LABORBEFUNDE

1.Blutstatus (Normalwerte s. GERBER-Tabelle)

-Hb -normal (0) 49 ☐
-erhöht (1)
-erniedrigt (2)

-BSG -normal (0) 50 ☐
-erhöht (1) -bis 10/20
(2) -bis 30/60
(3) -über 30/60

-Leukozyten -normal (0) 51 ☐
-erhöht (1)
-erniedrigt (2)

2.Retentionswerte im Serum

-Harnstoff bzw. Rest-N -bis 40 mg% (1) 52 ☐
- 40-80 mg% (2)
- über 80 mg% (3)

-Kreatinin - 0,5-1,4 mg% (1) 53 ☐
- über 1,4 mg% (2)

-Harnsäure - bis 3 mg% (1) 54 ☐
- 3-5,5 mg% (2)
- 5,5-10 mg% (3)
- über 10 mg% (4)

3.Phosphat im Urin -nein (0) 55 ☐
-ja (1)

UNTERSUCHUNGSMETHODEN

1.Röntgenbefund beim MCU

-Zeichen der neurogenen Blase -nein (0) 56 ☐
-hyperton (1)
-hypoton (2)

-Restharn -nein (0) 57 ☐
-ja (1)

-Reflux -nein (0) 58 ☐
-rechts (1)
-links (2)
-beiderseits (3)

-Hochdruckreflux -nein (0) 59 ☐
-rechts (1)
-links (2)
-beiderseits (3)

-Niederdruckreflux -nein (0) 60 ☐
-rechts (1)
-links (2)
-beiderseits (3)

-Reflux surprise -nein (0) 61 ☐
-rechts (1)
-links (2)
-beiderseits (3)

-Divertikel -nein (0) 62 ☐
-rechts (1)
-links (2)
beiderseits (3)

REFLUXGRADE

-Rechts -kein Reflux (0) 63 ☐
-1. Grades (1)
-2. Grades (2)
-3. Grades (3)
-4. Grades (4)

-Links -kein Reflux (0) 64 ☐
-1. Grades (1)
-2. Grades (2)
-3. Grades (3)
-4. Grades (4)

2.Röntgenbefund des I.V.Pyelogramms

-Pyelonephritische Veränderungen -nein (0) 65 ☐
-rechts (1)
-links (2)
-beiderseits (3)

-Mega-Hydroureter -nein (0) 66 ☐
-rechts (1)
-links (2)
-beiderseits (3)

-Hydronephrose -nein (0) 67 ☐
-rechts (1)
-links (2)
-beiderseits (3)

-Prävesikales Abflußhindernis -nein (0) 68 ☐
-rechts (1)
-links (2)
-beiderseits (3)

-Zum Zeitpunkt der ersten Vorstellung schon Schrumpfniere? -nein (0) 69 ☐
-rechts (1)
-links (2)
-beiderseits (3)

3.Zusätzliche Mißbildungen im Bereich der ableitenden Harnwege

-Uretrocele -nein (0) 70 ☐
-rechts (1)
-links (2)
beiderseits (3)

-Ureterstein -nein (0) 71 ☐
-rechts (1)
-links (2)
-beiderseits (3)

-Urethralklappe -nein (0) 72 ☐
-ja (1)

-Stenose der hinteren Harnröhre -nein (0) 73 ☐
-ja (1)

-Harnblasenmißbildung -nein (0) 74 ☐
-ja (1)

-Doppelniere -nein (0) 75 ☐

-rechts (1)

-links (2)

-beiderseits (3)

-Doppelureter -nein (0) 76 ☐

-rechts (1)

-links (2)

-beiderseits (3)

4.Isotopentechnische Befunde Totalclearence

-Relative Clearence der rechten Niere ml/min=

0-10 % (0) 51-60 % (5) 77 ☐

11-20 % (1) 61-70 % (6)

21-30 % (2) 71-80 % (7)

31-40 % (3) 81-90 % (8)

41-50 % (4) 91-100 %(9)

-Relative Clearence der linken Niere 78 ☐

0-10 % (0) 51-60 % (5)

11-20 % (1) 61-70 % (6)

21-30 % (2) 71-80 % (7)

31-40 % (3) 81-90 % (8)

41-50 % (4) 91-100% (9)

5.ING (Isotopennephrogramm)

-normaler Kurvenverlauf (0) 79 ☐

-Funktionsphase mit verzögertem und erniedrigtem Maximum (=schlechte Durchblutung bzw. Parenchymschädigung ) (1)

-Abflußphase verzögert (2)

-Dyskinesien (z.B. Entzündungszeichen ) (3)

-Blutkurve = Nephrektomiekurve = keinerlei Funktion (4)

VORAUSGEGANGENE KONSERVATIVE THERAPIE DAUER

-Keine (0) 80 ☐

-Nitrofurantoin (Furadantin$^{R}$) (1)

-Nalidixinsäure (Nogram$^{R}$) (2)

-Trimethoprim/Sulfamethoxazol (Bactrim$^{R}$) (3)

-Ampicillin (Binotal$^{R}$) (4)

-Cephalosporine (5)

KONSERVATIVE THERAPIE NACH MCU

-Keine (0) 81 ☐

-Nitrofurantoin (Furadantin$^{R}$) (1)

-Nalidixinsäure (Nogram$^{R}$) (2)

-Trimethoprim/Sulfamethoxazol (Bactrim$^{R}$) (3)

-Ampicillin (Binotal$^{R}$) (4)

-Cephalosporine (5)

ERHEBUNGSBOGEN 2 1-3 ☐☐☐

KONTROLLE NACH JAHR.....bzw. MONAT.....

1.Zuletzt eingenommenes Medikament Name Dosierung

-Kein (0) 4 ☐

-Nitrofurantoin (Furadantin$^{R}$) (1)

-Nalidixinsäure (Nogram$^{R}$) (2)

-Trimethoprim/Sulfamethoxazol (Bactrim$^{R}$) (3)

-Ampicillin (Binotal$^{R}$) (4)

-Cephalosporine (5)

2.Dauer der konservativen Behandlung ohne Therapieunterbrechung bis zur Kontrolle 5 ☐

-nicht konservativ behandelt (0)

-0-1 Monat behandelt (1)

-1-3 Monate behandelt (2)

-3-6 Monate Behandelt (3)

-6-12 Monate behandelt (4)

-12-24 Monate behandelt (5)

-längerdauernde Behandlung (6)

3.Dauer der Therapiepause bei konservativer Behandlung

-keine Therapiepause (0) 6 ☐

-bis 3 Tage Therapiepause (1)

-bis 10 Tage " (2)

-bis 1 Monat " (3)

-bis 3 Monate " (4)

-bis 6 Monate " (5)

-bis 12 Monate " (6)

-längerdauernde Therapiepause (7)

4.Erfolg der konservativen Behandlung
( bakterienfreier Urin ) 7 ☐

-nein (0)
-innerhalb von 3 Monaten (1)
-innerhalb von 6 Monaten (2)
-innerhalb von 6-12 Monaten (3)
-innerhalb von 12-24 Monaten (4)
-später erfolgreich (5)

5.Verlust der klinischen Beschwerden 8 ☐

-nein (0)
-Verlust der Schmerzen in der Lumbalgegend während der Miction (1)
-Verlust der Miktionsbeschwerden und Dysurie (2)
-Verlust der Enuresis und Inkontinenz (3)
-Verlust des trüben Harns (Pyurie ) (4)
-Verlust der Hämaturie (5)
-Verlust der Hypertonie (6)

6.Keime im Urin nach konservativer Behandlung-
zur Zeit der Nachuntersuchung 9 ☐

-Keine Keime (0)
-Proteus (1)
-Pseudomonas (2)
-Coli (3)
-Klebsiellen (4)
-Enterokokken (5) mit Keimzahl=.....
-Staphylokokken (6)
-Streptokokken (7)
-Kombinationen (8)
-Sonstiges (9)

7.Beschaffenheit des Urinsedimentes nach verordneter Therapie 10 ☐

-Leukozyten - keine (0)
- 1-5/Gesichtsfeld (1)
- 6-10/Gesichtsfeld (2)
- über 10/Gesichtsfeld (3)

-Erythrozyten - keine (0) 11 ☐
- 1-4/Gesichtsfeld (1)
- 5-10/Gesichtsfeld (2)
- über 10/Gesichtsfeld (3)

-Zylinder (nein=0, ja=1) 12 ☐

LABORBEFUNDE 1 JAHR NACH KONSERVATIVER BEHANDLUNG

(Normalwerte s. GERBER-Tabelle )

1.Blutstatus

-Hb -normal (0) 13 ☐
-erhöht (1)
-erniedrigt (2)

-BSG -normal (0) 14 ☐
-erhöht (1) bis 10/20
(2) bis 30/60
(3) über 60

-Leukozyten -normal (0) 15 ☐
-erhöht (1)
-erniedrigt (2)

2.Retentionswerte im Serum

-Harnstoff bzw. Rest-N -bis 40 mg% (1) 16 ☐
-40-80 mg% (2)
-über 80 mg% (3)

-Kreatinin - 0,5-1,4 mg% (1) 17 ☐
- über 1,4 mg% (2)

-Harnsäure - bis 3 mg% (1) 18 ☐
- 3-5,5 mg% (2)
- 5,5-10 mg% (3)
- über 10 mg% (4)

3. Phosphat im Urin -nein (0) 19 ☐
-ja (2)

UNTERSUCHUNGSMETHODEN 1 JAHR NACH KONSERVATIVER BEHANDLUNG

1.Röntgenbefund beim MCU

-Zeichen der neurogenen Blase -nein (0) 20 ☐
-hyperton (1)
-hypoton (2)

-Restharn -nein (0) 21 ☐
-ja (1)

-Reflux -nein (0) 22 ☐
-rechts (1)
-links (2)
-beiderseits (3)

-Hochdruckreflux -nein (0) 23 ☐
-rechts (1)
-links (2)
-beiderseits (3)

-Niederdruckreflux -nein (0) 24 ☐
-rechts (1)
-links (2)
-beiderseits (3)

-Reflux surprise -nein (0) 25 ☐
-rechts (1)
-links (2)
-beiderseits (3)

-Divertikel -nein (0) 26 ☐
-rechts (1)
-links (2)
-beiderseits (3)

REFLUXGRADE
- kein Reflux (0)
- 1. Grades (1) re. 27 ☐
- 2. Grades (2)
- 3. Grades (3) li. 28 ☐
- 4. Grades (4)

2.Röntgenbefund des I.V.Pyelogramms

-Pyelonephritische Veränderungen -nein (0) re. 29 ☐
-ja (1) li. 30 ☐
-ausgeheilt (2)
-gebessert (3)
-gleichbleibend (4)
-fortschreitend (5)

-Mega-Hydroureter -nein(0) 31 ☐
-rechts (1)
-links (2)
-beiderseits (3)

-Hydronephrose -nein (0) 32 ☐
-rechts (1)
-links (2)
-beiderseits (3)

-Prävesikales Abflußhindernis -nein (0) 33 ☐
-rechts (1)
-links (2)
-beiderseits (3)

-Mitwachsen der Niere -nein (0) re. 34 ☐
-ja (1) li. 35 ☐

3.Isotopentechnische Befunde

-Relative Clearence

0-10 % (0) 51-60 % (5)
11-20 % (1) 61-70 % (6) re. 36 ☐
21-30 % (2) 71-80 % (7) li. 37 ☐
31- 40 % (3) 81-90 % (8)
41-50 % (4) 91-100% (9)

-Totalclearence = .....ml/min

4.ING (Isotopennephrogramm)

-normaler Kurvenverlauf (0) 38 ☐

-Funktionsphase mit verzögertem und erniedrigtem Maximum (schlechte Durchblutung bzw. Parenchymschädigung ) (1)

-Abflußphase verzögert (Harnstauung) (2)

-Dyskinesien (z.B. Entzündungszeichen ) (3)

-Blutkurve = Nephrektomiekurve = keinerlei Funktion (4)

H: LITERATURVERZEICHNIS

1. AMAR, A.D.: Familial Vesicoureteral Reflux. The Journal of Urology 108, 969-971 (1972).

2. AMAR, A.D.: The clincal significance of renal caliceal diverticulum in children: Relation to vesicoureteral reflux.The Journal of Urology 113, 255-257 (1975)

3. AMAR, A.D. and B. SINGER: Vesicoureteral Reflux: A 10-year study of 280 patients.The Journal of Urology 109, 999-1001 (1973).

4. BATTKE, H. und B. KNORR: Der vesiko-ureterale Reflux und seine therapeutischen Möglichkeiten unter Berücksichtigung eigener Ergebnisse. Zeitschrift für Urologie 67, 567-572 (1974).

5. BETTEX, M.: Über den Vesiko-Ureteralen Reflux beim Säugling und Kind.Stuttgart: H. Huber 1965.

6. BOOTH, E.J.,T.E. BELL, C.MCLAIN and A.T. EVANS:Fetal vesico-ureteral reflux.The Journal of Urology 113, 258-260 (1975)

7. BRANNAN, W.,M.G. OCHSNER,D.R. ROSENCRANTZ, C.M. WHITEHEAD and E.H. GOODIER: Experiences with vesicoureteral reflux. The Journal of Urology 109, 46-48 (1973).

8. BREDIN, H.C.,P. WINCHESTER,J.H. MCGOVERN and M. DEGNAN: Family Study of Vesicoureteral Reflux.The Journal of Urology 113, 623-625 (1975).

9. CONWAY, J.J.,A.B. BELMAN,L.R. KING and R.B. FILMER: Direct and indirect Radionuclide Cystography.The Journal of Urology 113, 689-693 (1975).

10. DAYAN, S. and E.C. SMITH:Nephrotic syndrome secondary to chronic pyelonephritis and ureterovesical reflux.The Journal of Urology 115, 108-109 (1976).

11. DEVINE, P.C.,C.S. DAVIS,C.D. DEVINE,J.G. FIVEASH: Vesicoureteral reflux in children. Indications for Surgical and Nonsurgical Treatment.Urology 3, 315-318 (1974).

12. O'DONNELL, B.,M.A. MOLONEY and V. LYNCH:Vesicoureteric reflux in infants and children: Results of "Supervision",Chemotherapy and Surgery.British Journal of Urology, 6-13 (1968).

13. DWOSKIN, J.Y. and A.D. PERLMUTTER:Vesicoureteral Reflux in Children:a computerized review.The Journal of Urology 109, 888-890 (1973).

14. FILLY, R.A.,G.W. FRIEDLAND,D.E. GOVAN,W.R. FAIR: Urinary Tract Infections in Children. The Western Journal of Medicine 121, 374-381 (1974).

15. FRIED, K.,E. YUVAL,A. EIDELMAN and S. BEER:Familial primary vesicoureteral reflux.Clinical Genetics 7, 144-147 (1975).

16. GIRDANY, B.R. and S.E. PRICE:Vesicoureteral reflux and renal scarring.The Journal of Pediatrics 86, 998-1000 (1975).

17. GONZALES, E.T.,W.A. LEITNER,J.F. GLENN:An Analysis of Various Modes of Therapy for Vesico-ureteral Reflux.International Urology and Nephrology 4, 235-240 (1972).

18. GOVAN, D.E.,W.R. FAIR,G.W. FRIEDLAND,R.A. FILLY: Urinary Tract Infections in Children. Part III-Treatment of Ureterovesical Reflux.The Western Journal of Medicine 121, 382-389 (1974).

19. GOVAN,D.E.,G.W. FRIEDLAND,W.R. FAIR,R.A. FILLY: Management of children with urinary tract infections.Urology 3, 273-286 (1975).

20. HEALE, W.F.:Management of urinary infections in children.Drugs 6, 230-236 (1973).

21. HEALE, W.F.:The Radiographic and Cystographic Classification and Natural History of Vesico-ureteral Reflux.British Journal of Urology 47, 228-229 (1975).

22. KELALIS, P.P.:The Present Status of Surgery for Vesicoureteral Reflux.Urologic Clinics of North America 1, 457-469 (1974)

23. KELALIS, P.P.,E.C. BURKE,G.B. STICKLER:The Riddle of Vesicoureteral Reflux.Clinical Pediatrics 11, 495-496 (1972).

24. KIERFELD, G. und P. MELLIN:Vesiko-renaler Reflux. Wichtige Aspekte zu Diagnose und Therapie. Fortschritte der Medizin 35-36, 1421-1425 (1974).

25. KING, L.R.,S.O. KAZMI and A.B. BELMAN:Natural History of Vesicoureteral Reflux.Outcome of a Trial of Nonoperative Therapy.Urologic Clinics of North America 1, 441-455 (1974).

26. KLAUBER, G.T.:Vesicoureteral Reflux in Children. Urology 3, 672 (1974).

27. KÖLLERMANN, M.W.:Überbewertung der pathogenetischen Bedeutung des vesiko-ureteralen Refluxes im Kindesalter.Zeitschrift für Urologie 67, 573-577 (1974).

28. KÖLLERMANN, M.W.,H. SCHERF,D. SCHWARKE und H. KLOSTER-HALFEN:Familiärer vesiko-ureteraler Reflux und familiäre Infektanfälligkeit. Monatsschrift Kinderheilkunde 123, 598-602 (1975).

29. LEADBETTER, G.W.:Grading vesicoureteral reflux. Urology 4, 623 (1974).

30. LEITER, E.: The role of scheduled voiding in the management of primary vesicoureteral reflux.The Journal of Urology 113, 686-688 (1975).

31. LEWY, P.R. and A.B. BELMAN:Familial occurrence of nonobstructive,noninfectious vesicoureteral reflux with renal scarring. The Journal of Pediatrics 86, 851-856 (1975).

32. LEWY, P.R.,A.B. BELMAN:Vesicoureteral reflux.The Journal of Pediatrics 87, 1012 (1975).

33. LIPSKY, H. und G. EGGER:Über den histologischen Aufbau des distalen Harnleiterabschnittes bei Kindern ohne und mit vesicoureteralem Reflux.Urologe A 13, 151-156 (1974).

34. MACGREGOR, M.E. and P. FREEMAN:Childhood Urinary Infection Associated With Vesicoureteric Reflux.Quarterly Journal of Medicine 44, 481-489 (1975).

35. MCLACHLAN, M.S.F.,S.T. MELLER,E.R.V. JONES,A.W. ASSCHER, E.W.L. FLETCHER,R.T. MAYON-WHITE, J.G.G. LEDINGHAM,J.C. SMITH and H.H. JOHNSTON: Urinary tract in schoolgirls with covert bacteriuria.Archives of Disease in Childhood 50, 253-258 (1975).

36. MAGNUS, R.V.:Vesicoureteral reflux in babies with Myelomeningocele.The Journal of Urology 114, 122-125 (1975).

37. MALING, T.M.J. and G.L. ROLLESTON:Intra-renal reflux in children demonstrated by Micturating Cystography.Clinical Radiology 25, 81-85 (1974).

38. MARKS, L.S.:Vesicoureteral reflux from foreign body calcules in the bladder.The Journal of Urology 112, 516-518 (1974).

39. MEBUST, W.K. and J.D. FORET:Vesicoureteral reflux in identical twins.The Journal of Urology 108, 635-636 (1972).

40. MELLIN, P.:Eingriffe gegen den vesico-renalen Reflux. Monatsschrift Kinderheilkunde 122, 77-80 (1974).

41. MIDDLETON, G.W.,S.S. HOWARDS and J.Y. GILLENWATER: Sex-linked familial reflux.The Journal of Urology 114, 36-39 (1975).

42. MOORE, C.C.M.:Vesicoureteral reflux in childhood. The Medical Journal of Australia 1, 569-572 (1974).

43. MORTON, W.J.:New observations concerning vesico-ureteral reflux.J.Med.Assoc Ga 63, 399-400 (1974).

44. MOWAD, J.J. and M.M. MICHAELS:Meatal stenosis associated with vesicoureteral reflux in boys:Management of 25 cases.The Journal of Urology 111, 100-101 (1974).

45. PERLMUTTER, A.D.,J.Y. DWOSKIN:Prognosis with vesico-ureteral reflux.Pediatrics 50, 661-662 (1972).

46. ROLLESTON, G.L.,F.T. SHANNON and W.L.F. UTLEY: Follow-up of vesico-ureteric reflux in the newborn.Kidney International 8, 59-64 (1975).

47. ROSE, J.S.,K.I. GLASSBERG and K. WATERHOUSE: Intrarenal reflux and its relationship to renal scarring.The Journal of Urology 113, 400-403 (1975).

48. SEIFERTH, J.,MEINING, H.,K.F. ALBRECHT und R. ENGELKING: Der vesico-ureterale Reflux-Diagnostik, Operationsindikation und Therapie. Urologe A 11, 258-262 (1972).

49. SEIFERTH, J.,H.O. BÜTZLER,M. BULLA,R. ENGELKING, K.F. ALBRECHT,B. BRINKMANN und W. EHRHARDT: Der vesiko-uretero-renale Reflux im Kindesalter.Deutsche medizinische Wochenschrift 18, 927-931 (1974).

50. SERVADIO, C.:Conservative VS.Surgical treatment of vesicoureteral reflux.Israel Journal of Medicine 11, 26-29 (1975).

51. SERVADIO, C.,I. NISSENKORN and J. BARON:Radioisotope Cystography using $^{99m}$TC Sulfur Colloid for the detection and study of vesico-ureteral reflux.The Journal of Urology 111, 750-754 (1974).

52. SHERWOOD , T.:Ureteric reflux 1973:chronic pyelonephritis v. reflux nephropathy.British Journal of Radiology 46, 653-654 (1973).

53. SHOPFNER, C.E.:Vesicoureteral reflux.Radiology 95, 637-648 (1970).

54. SMELLIE, J.M. and I.C.S. NORMAND:Bacteriuria,reflux, and renal scarring.Archives of Disease in Childhood 50, 581-585 (1975).

55. SMITH,R.D.,J. HUTCH:Vesikoureteraler Reflux.Allgemeine Urologie.München: Urban & Schwarzenberg 1968.

56. SONNENSCHEIN, H.:Vesicoureteral Reflux.JAMA 227, 1008 (1974).

57. TANAGHO, E.A.:Surgical revision of the incomponent ureterovesical junction:A critical analysis of techniques and requirements. British Journal of Urology 42, 410-424 (197

58. VERMILLION, C.D.:Grading system for ureteral reflux. Urology 5, 288-289 (1975).

59. VERMILLION, C.D. and W.F. HEALE:Ureteral reflux in infancy.Rocky Mountain Medical Journal 72, 200-204 (1975).

60. WEINERTH, J.L. and J.F. GLENN:Vesicoureteral reflux: Etiology,Significance,and Management. North Carolina Medical Journal 36, 223-225 (1975).

LEBENSLAUF

Am 16.05.51 wurde ich,Anca Schuster,geborene Albulet, als Tochter des Dr. med. Radu Albulet und seiner Ehefrau Ingeborg Albulet,in Brasov (Kronstadt) Rumänien geboren.

1958 bis 1966 besuchte ich in Brasov die Volksschule. Von 1966 bis 1970 besuchte ich das Gymnasium in Brasov in deutscher Sprache.Am 2.7.1970 legte ich mein Abitur in deutscher Sprache ab.

Von 1971 bis 1975 studierte ich in Bukarest sieben Semester Medizin.

1975 heiratete ich Herrn Werner Schuster und übersiedelte in die Bundesrepublik Deutschland.Mein Studium aus Rumänien wurde mir vom Regierungspräsidium Stuttgart am 1. August 1975 als ärztliche Vorprüfung anerkannt.Im Wintersemester 1975 setzte ich mein Medizinstudium an der Universität Tübingen fort.

Den ersten Abschnitt der ärztlichen Prüfung bestand ich am 30. März 1976,den zweiten Abschnitt der ärztlichen Prüfung am 26. August 1977 und den dritten Abschnitt der ärztlichen Prüfung am 18. Oktober 1978.

Seit November 1978 habe ich eine Tochter.

Druck und Gesamtherstellung:

Bölk & Schulz · Kopier- und Drucktechnik
Bismarckstr. 92
7400 Tübingen · Tel. 07071/32321